РУКОВОДСТВО ПО ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

ТОМ 2

ЧАСТНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Под редакцией академика АМН СССР
В. И. ПОКРОВСКОГО

Москва «Медицина» 1993

ББК55.1
Р85
УДК 616.9-036.2(035)

Авторы тома: Т. А. БЕКТЕМИРОВ, д-р мед. наук, проф.; В. М. БОЛОТОВСКИЙ, д-р мед. наук, проф.; Б. В. ГОРОДИСКИЙ, канд. мед. наук; А. Б. ДАЙТЕР, д-р мед. наук, проф.; Н. П. ДЕВЯТКИНА, д-р мед. наук; Ю. Г. ИВАННИКОВ, д-р мед. наук, проф.; А. В. КАЗАКОВ, канд. мед. наук; В. А. КИЛЕССО, д-р мед. наук, проф.; Э. И. КОРЕНБЕРГ, д-р биол. наук, проф.; А. П. КРАСИЛЬНИКОВ, д-р мед. наук, проф.; К. М. ЛОБАН, д-р мед. наук, проф.; А. С. МАРАМОВИЧ, д-р мед. наук; В. И. МИНАЕВ, канд. мед. наук; Ю. А. МЯСНИКОВ, д-р мед. наук, проф.; М. И. НАРКЕВИЧ; В. С. ОРЛОВ, д-р. мед. наук; В. В. ПОКРОВСКИЙ, д-р. мед. наук; В. И. ПОКРОВСКИЙ, д-р мед. наук, проф., академик АМН СССР; Н. С. ПРЯМУХИНА, канд. мед. наук; Н. А. СЕМИНА, д-р мед. наук, проф.; Т. И. СЕРГЕЕВА, д-р мед. наук, проф.; В. П. СЕРГИЕВ, д-р мед. наук; Ю. П. СОЛОДОВНИКОВ, д-р мед. наук, проф.; И. Ф. ТАРАН, д-р мед. наук, проф.; Н. В. ТАРАСЕВИЧ, д-р биол. наук, чл.-корр. АМН СССР; А. А. ТОТОЛЯН, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. АМН СССР; Ю. М. ФЕДОРОВ, канд. мед. наук; Б. Л. ЧЕРКАССКИЙ, д-р мед. наук, проф.; Ю. Г. ЧЕРНУХА, д-р мед. наук, проф.; Г. В. ЮЩЕНКО, д-р мед. наук, проф.

Составитель: Б. Л. ЧЕРКАССКИЙ, д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией ЦНИИ эпидемиологии МЗ СССР.

Рецензент В. И. ВАСИЛЬЕВА, д-р мед. наук, проф., зав. отделом Института эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР.

Р85 **Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. В 2 томах. Т. II/Под ред. В. И. Покровского. – М.: Медицина, 1993. – 464 с., ил.**
ISBN5–225–02603–6

Во втором томе Руководства освещены вопросы эпидемиологии отдельных нозологических форм инфекционных болезней. Особое внимание уделено наиболее актуальным и социально-значимым болезням.

Руководство предназначено для широкого круга специалистов-эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов, организаторов здравоохранения и др.

Р $\frac{4106000000-244}{039(01)-93}$ 46–91 ББК 55.1

ISBN5–225–02603–6

© Коллектив авторов, 1993

ОГЛАВЛЕНИЕ

ЧАСТНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ 3

Брюшной тиф. *В. П. Сергиев* 3
Паратифы А и В. *В. П. Сергиев* 13
Сальмонеллезы. *В. А. Килессо* 14
Дизентерия (шигеллезы). *Ю. П. Солодовников* 29
Кампилобактериоз. *Б. Л. Черкасский, В. И. Минаев* . . 51
Эшерихиозы. *Н. С. Прямухина* 61
Острые кишечные инфекции, вызываемые некоторыми условно-патогенными микроорганизмами. *Н. С. Прямухина* . . 78
Холера. *А. С. Марамович, М. И. Наркевич* 85
Вирусный гепатит А. *Ю. П. Солодовников, Б. В. Городиский* 104
Вирусный гепатит Е (ни А ни В с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя). *Ю. П. Солодовников, Б. В. Городиский* 115
Ротавирусная инфекция. *В. И. Покровский* 120
Полиомиелит. *В. М. Болотовский* 127
Иерсиниозы. *Г. В. Ющенко* 133
Лептоспирозы. *Ю. Г. Чернуха* 148
Листериоз. *А. В. Казаков* 164
Бруцеллез. *И. Ф. Таран* 170

ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ 182

Грипп. *Ю. Г. Иванников* 182
Дифтерия. *В. М. Болотовский* 196
Коклюш. *В. М. Болотовский* 203
Паракоклюш. *В. М. Болотовский* 209
Корь. *В. М. Болотовский* 210
Ветряная оспа. *В. М. Болотовский* 221
Эпидемический паротит. *В. М. Болотовский* 225
Краснуха. *В. М. Болотовский* 229
Менингококковая инфекция. *В. И. Покровский, Н. П. Девяткина* 233
Стрептококковая инфекция. *А. А. Тотолян* 245
Стафилококковая инфекция. *А. П. Красильников, Н. А. Семина* 260
Легионеллез. *В. И. Покровский* 271

КРОВЯНЫЕ ИНФЕКЦИИ 276

Вирусный гепатит В. *Ю. П. Солодовников, Б. В. Городиский* 276
Вирусный гепатит С (ни А ни В с парентеральным механизмом передачи возбудителя). *Ю. П. Солодовников, Б. В. Городиский* 286

Вирусный гепатит (Δ) дельта. *Ю. П. Солодовников, Б. В. Городиский* 289
Малярия. *В. С. Орлов* 292
Чума. *Ю. М. Федоров, В. П. Сергиев* 308
Туляремия. *Г. В. Ющенко* 315
Сыпной тиф. *К. М. Лобан* 321
Лихорадка Ку. *А. Б. Дайтер, И. В. Тарасевич* 333
Риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки. *И. В. Тарасевич, А. Б. Дайтер* 342
Вирусные геморрагические лихорадки. *Ю. А. Мясников* 348
Клещевой энцефалит. *Э. И. Коренберг* 368
Комариный (японский) энцефалит. *Т. А. Бектемиров* . . 377
Боррелиозы. *Э. И. Коренберг* 382

ИНФЕКЦИИ НАРУЖНЫХ ПОКРОВОВ 391

ВИЧ-инфекция. *В. В. Покровский* 391
Бешенство. *В. И. Покровский, Б. Л. Черкасский* . . . 404
Сибирская язва. *Б. Л. Черкасский* 416
Столбняк. *Т. И. Сергеева* 432

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ к I и II ТОМУ 441

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ 459

Практическое руководство

РУКОВОДСТВО ПО ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ. ТОМ II

Зав. редакцией *И. В. Туманова*
Редактор *Б. Л. Черкасский*
Редактор издательства *Т. П. Клусова*
Оформление художника *А. С. Гейнце*
Художественный редактор *Д. Б. Краснобаев*
Технический редактор *Н. А. Пошкребнева*
Корректор *Л. А. Кокарева*

ИБ № 5542

Сдано в набор 20.02.91. Подписано к печати 18.07.91. Формат бумаги 60×88/16. Бумага кн.-журнальная офсетная. Гарнитура литературная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 28,42. Усл. кр.-отт. 28,42. Уч.-изд. л. 37,02. Тираж 15 000 экз. Заказ 865.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина». 101000, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Московская типография № 11.
113105, Москва, Нагатинская ул., д. 1.

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

БРЮШНОЙ ТИФ

Брюшной тиф – острая кишечная инфекционная болезнь, вызываемая брюшнотифозными микробами, характеризующаяся язвенным поражением лимфатической системы тонкой кишки, бактериемией, циклическим течением с явлениями интоксикации, лихорадкой, розеолезной сыпью на коже, увеличением печени и селезенки.

Распространенность. Брюшной тиф встречается на всех континентах во всех климатических зонах.

В Европе наиболее высокая заболеваемость регистрируется на юге. В странах Северной Европы на фоне спорадической заболеваемости значительную долю составляют завозные случаи (от 30% в Бельгии, Финляндии, Швеции до 80–90% в Великобритании и Норвегии). В развивающихся странах сохраняется высокая заболеваемость брюшным тифом. В Азии брюшным тифом наиболее поражены Индия, Пакистан, Бангладеш, Бирма, Таиланд, Южная Корея, Малайзия, Шри Ланка; на Американском континенте – Мексика, Чили, Эквадор, Перу, страны Карибского моря. По данным ВОЗ, реальный риск заражения брюшным тифом, особенно в сельской местности, имеется во всех странах Африки, Океании, Азии (за исключением КНДР, МНР, Японии), в странах, расположенных в юго-западной части Европы, а также в Америке (в Аргентине, Мексике, Никарагуа, Уругвае, Чили и др.).

Этиология. Выделение брюшного тифа из группы «тифов», «лихорадок», «горячек» в самостоятельную нозологическую единицу произошло только в середине XIX в. В России благодаря работам С. П. Боткина, Г. Н. Минха и О. О. Мочутковского стали клинически различать брюшной, сыпной и возвратный тифы. В 1880 г. Эберт при микроскопическом исследовании срезов селезенки, мезентериальных лимфатических узлов и пейеровых бляшек людей, умерших от брюшного тифа, обнаружил возбудителя этой инфекционной болезни. Почти в то же время его данные были подтверждены Кохом. В 1884 г. Гаффки получил микроб в чистой культуре.

Возбудитель брюшного тифа – Salmonella typhi относится к группе D обширного класса сальмонелл. По морфологии они не отличаются от других сальмонелл – имеют форму палочек с закругленными концами длиной 1–4 мкм, шириной – 0,5–0,8 мкм. Бактерии подвижны благодаря наличию на их поверхности перетрихиально расположенных жгутиков; спор и капсул не образуют, экзотоксина не выделяют, содержат эндотоксин, патогенный только для человека, хорошо красятся анилиновыми красками, грамотрицательны.

Брюшнотифозная палочка содержит соматический (термостабильный) О-антиген и жгутиковый (термолабильный) Н-антиген. Эти антигены различаются также по устойчивости к химическим веществам. О-антиген подавляется при продолжительном воздействии формалина и не изменяется под влиянием слабых (1 : 1000) концентраций карболовой кислоты и спирта. Н-антиген не подавляется при обработке формалином.

В составе соматического антигена S.typhi содержатся IX и XII антигенные факторы и Vi-антиген, или антиген вирулентности, характерный в основном для свежевыделенных штаммов. Н-антиген содержится только в специфической фазе I. Антигенная структура не остается постоянной, а изменяется под влиянием иммунитета, бактериофагов, химических и физических агентов.

Брюшнотифозная палочка лизируется специфическими Vi-фагами, насчитывающими в настоящее время почти 100 типов. Фаготипаж возбудителя является важным инструментом для эпидемиологического анализа.

Бактерии брюшного тифа устойчивы во внешней среде. Они сохраняются в пресной воде водоемов от 5 до 30 дней (в иле – несколько мес), в сточных водах и почве полей орошения – до 2 нед (в выгребных ямах – до 1 мес), на овощах и фруктах – до 10 дней, в соленой воде – до 4 мес, во льду – могут перезимовать; в молоке, кефире, сметане, твороге, мясных блюдах и винегретах могут размножаться и накапливаться.

При температуре 50° С бактерии брюшного тифа выживают в течение часа, при 58–60° С погибают через 30 мин, при температуре 100° С – мгновенно. При высушивании на предметах сохраняются несколько дней. Под воздействием дезинфектантов – сулемы 1 : 1000, 5% фенола, 3% хлорамина – бактерии гибнут в течение 2–3 мин, в смеси фекалий и хлорной извести (1 : 1) – не раньше чем через час.

В последние годы во многих странах выявляются штаммы S.typhi, резистентные к химиотерапевтическим препаратам. Штаммы с множественной резистентностью получили распространение в Америке, Юго-Восточной Азии и на Ближнем Востоке, что затрудняет проведение эффективной химиотерапии. На этом фоне продолжающееся применение традиционных схем лечения способствует дальнейшему распространению резистентных штаммов.

Источник возбудителя инфекции. Единственным источником возбудителя брюшного тифа является человек (больной или носитель). Опасность больного неодинакова на протяжении заболевания. Наибольшее выделение возбудителя с калом происходит в течение 1–5 нед болезни, с максимумом на 3-й неделе, а с мочой – в течение 2–4 нед.

В период бактериемии важную роль в очищении организма играют пищеварительные железы кишечника, почки и особенно печень. Из желчных ходов и желез в просвет кишечника выделяется большое количество бактерий, часть которых механически выводится наружу вместе с испражнениями. Опасность заражения от больного уменьшается, если он находится в лечебном учреждении или в постели дома. От такого больного могут заразиться только лица, ухаживающие за ним или пользующиеся общим санитарным узлом.

Значительную опасность представляет бактерионоситель. В ряде случаев ни носитель, ни окружающие не знают, что он является выделителем возбудителя брюшного тифа и может быть причиной заражения других людей. Носительство при брюшном тифе протекает в острой и хронической формах. Переболевшие часто выделяют возбудителя во внешнюю среду в течение 14 дней реконвалесценции. У 10% переболевших этот процесс продолжается до 3 мес (острые носители), а 3–5% становятся хроническими носителями, периодически или постоянно выделяя микроб на протяжении ряда лет. Как правило, у хронических носителей выделение микроба происходит с желчью. Однако на территориях, где распространен мочеполовой шистосомоз, увеличена частота носителей, выделяющих возбудителя с мочой. Особое значение носители приобретают, когда имеют доступ к приготовлению пищи.

Механизм передачи возбудителя инфекции фекально-оральный, хотя в отдельных случаях заражение происходит через инфицированную мочу носителей. Факторами передачи возбудителя служат продукты питания, вода, загрязненные руки, предметы бытовой обстановки. Мухи могут вызывать контаминацию продуктов, в которых микроорганизмы могут размножаться и достигать заражающей дозы.

Особое место в эпидемиологии брюшного тифа занимает вода. С одной стороны, она может служить фактором передачи возбудителя, причиной контаминации пищевых продуктов, с другой стороны, при недостатке воды ограничивается возможность проведения гигиенических мероприятий и это повышает активность других факторов передачи возбудителя.

Инфицирование воды открытых водоемов происходит за счет недостаточно очищенных фекальных стоков. К возникновению водных вспышек приводят аварии на водопроводных сетях и сооружениях, перепады давления и нерегулярность подачи воды, сопровождающиеся подсосом инфицированных грунтовых вод через негерметичные отрезки сетей. Частой причиной заболеваний служит использование для хозяйственных целей воды технических водопроводов.

Меньшее значение имеют продукты питания. Факторами передачи могут служить холодные закуски, овощи, кремы, мороженое, вторично контаминированные компоты.

Передача возбудителя брюшного тифа бытовым путем встречается редко.

Восприимчивость населения. Считалось, что все люди в равной мере восприимчивы к брюшному тифу, однако во время эпидемических вспышек большинство людей не заболевает. Переболевшие брюшным тифом приобретают относительную устойчивость к повторному заражению, которая, однако, не предотвращает повторных заболеваний при заражении большой дозой возбудителя. Случаи повторных заболеваний редки, что послужило предпосылкой для разработки противобрюшнотифозных вакцин. Часто иммунитет после перенесенного брюшного тифа сохраняется на протяжении многих лет.

Первые эксперименты по иммунизации живыми культурами возбудителя брюшного тифа были проведены на животных в 1886–1887 гг. Но уже в 1888 г. Н. Ф. Гамалея обосновал целесообразность применения вакцины из убитых микробов брюшного тифа.

В СССР до 1978 г. для иммунизации против брюшного тифа можно

было применять 7 препаратов, которые были или изучены в контролируемых опытах или внедрены на основании результатов авторской оценки: гретую брюшнотифозную жидкую моновакцину, гретую сухую сорбированную брюшнотифозную вакцину, спиртовую тифопаратифозную В сухую дивакцину, спиртовую брюшнотифозную сухую вакцину, химическую тифо-паратифозно-столбнячную вакцину, брюшнотифозную вакцину «Vi-антиген брюшнотифозных бактерий», спиртовую брюшнотифозную вакцину, обогащенную Vi-антигеном брюшнотифозных микробов.

В условиях улучшающейся эпидемической ситуации по брюшному тифу на большинстве территорий страны сохранение в практике здравоохранения нескольких однонаправленных препаратов, применяемых по разным схемам, представлялось избыточным. Тем более, что массовая иммунизация против этой инфекции может рассматриваться в комплексе мероприятий по профилактике брюшного тифа исключительно как вспомогательная мера.

В результате комиссионной оценки материалов, характеризующих эти вакцины, универсальной, пригодной для иммунопрофилактики брюшного тифа среди всех возрастных групп населения путем однократного введения была признана химическая сорбированная моновакцина. Профилактическая эффективность этого препарата была определена в 5 контролируемых эпидемиологических опытах на контингенте в 173 101 человек. Коэффициент эффективности химической сорбированной брюшнотифозной вакцины составил 67% (с колебаниями от 55 до 78%). В настоящее время этот препарат применяется для профилактики брюшного тифа в СССР. В качестве дополнительного препарата для иммунизации детей может применяться также спиртовая брюшнотифозная вакцина, обогащенная Vi-антигеном брюшнотифозных микробов.

Характеристика эпидемического процесса. При анализе динамики заболеваемости различными инфекциями за многолетний период, как правило, выявляются два типа периодичности: сезонные колебания и циклические изменения, охватывающие несколько лет. Оба типа периодичности наблюдаются одновременно. При этом сезонная периодичность (с большей амплитудой) в значительной мере затушевывает многолетнюю, особенно при кратковременных наблюдениях. Вследствие этого большинство авторов при изучении эпидемиологии брюшного тифа и паратифов концентрировали свое внимание на сезонных подъемах заболеваемости этой группой инфекций.

Анализ ситуации в стране за период с 1891 по 1979 г. показал, что до 1956 г. заболеваемость тифо-паратифозными инфекциями на фоне общей тенденции к снижению характеризовалась регулярными периодами подъемов и спадов (суммарный анализ данных по брюшному тифу и паратифам связан с тем, что до 50-х годов при регистрации эти инфекции не разделяли). Аналогичное явление было отмечено при анализе заболеваемости в г. Гамбурге с 1820 по 1914 г. Продолжительность каждого цикла составляла 12 лет, период подъема заболеваемости от минимума до максимума – 4 года, а период спада – 8 лет. Наивысшая заболеваемость в каждом цикле отмечалась в 1909, 1920, 1932, 1943 и 1956 гг. Выявленная цикличность в уровне заболеваемости не совпадает с 11-летней цикличностью солнечной активности. Не удалось также обнаружить связь между рез-

ким изменением числа солнечных пятен и изменением числа больных, зарегистрированных в соответствующие годы.

Последний выраженный подъем заболеваемости тифо-паратифозными инфекциями в СССР произошел в 1928–1932 гг. В 1933 г. советское здравоохранение выдвинуло задачу ликвидации «эпидемичности» брюшного тифа. С этого времени началось прогрессирующее снижение заболеваемости. В 1964–1968 гг. в СССР отсутствовал очередной периодический подъем заболеваемости, который должен был отмечаться в эти годы, если бы характер распространения во времени этой группы инфекций оставался бы неизменным. Наблюдаемое нарушение цикличности в характере заболеваемости тифо-паратифозными инфекциями в СССР, по нашему мнению, является результатом качественных изменений условий распространения этой группы инфекций, связанных в первую очередь с улучшением санитарного состояния городов, массовым строительством водопроводов, грандиозными коммунально-строительными мероприятиями, возросшей санитарной культурой неселения. Для оценки изменений, произошедших в 60-е годы в республиках, следует привести несколько примеров.

В результате выполнения большой работы в Туркменской ССР в 1968 г. функционировало 25 коммунальных и 148 ведомственных водопроводов, тогда как в 1959 г. их было 14 и 60 соответственно. За этот период заболеваемость тифо-паратифозными инфекциями снизилась в республике с 142,5 до 21,0 на 100 тыс. населения. Введение в 60-е годы в эксплуатацию водопровода в г. Мары привело к тому, что в этом еще недавно интенсивном очаге брюшного тифа полностью прекратилась вспышечная заболеваемость с водным путем передачи.

С введением в строй канализационных сооружений в Витебске, Гомеле, Гродно (Белоруссия) уменьшился сброс неочищенных сточных вод в черте этих городов и, как следствие, снизился удельный вес водного фактора передачи тифо-паратифозных инфекций с 39,9 до 25,4%.

Зависимость заболеваемости брюшным тифом от действия водного пути передачи может быть продемонстрирована и на примере Молдовы. В Кишиневе после введения в эксплуатацию второй очереди водопровода уровень заболеваемости снизился более чем в 2 раза. Улучшение водоснабжения Тирасполя сопровождалось сокращением заболеваемости примерно в 3 раза. Напротив, прорыв канализационных вод в систему водоснабжения Калараш (1974) вызвал появление 317 случаев брюшного тифа среди 15,5 тыс. жителей города, в то время как за предшествующие вспышке 10 лет (1964–1973) в городе было зарегистрировано всего 11 больных.

Оценка динамики заболеваемости на разных административных территориях СССР за период с 1950 по 1979 г. показала, что уровни заболеваемости в Украинской, Белорусской, Литовской, Латвийской и Эстонской ССР имеют линейный характер в течение всего периода наблюдений. Ряды показателей заболеваемости брюшным тифом по отдельным республикам характеризуются линейным характером только на некотором участке кривой, т. е. год начала линейного снижения заболеваемости начинается не с 1951 г., а в более поздние сроки – в 1956 г. в РСФСР, Грузинской, Азербайджанской

ССР, ССР Молдова и в 1962 г. – в Армянской ССР. До настоящего времени эти тенденции сохраняются.

Анализ средних темпов снижения сглаженных по экспоненте показателей заболеваемости по отдельным союзным республикам показал, что средний уровень снижения заболеваемости брюшным тифом колеблется по республикам от 3,09 до 9,89%. При этом темп снижения заболеваемости выше на тех территориях, где линейный характер снижения заболеваемости наступил в более поздние сроки. Теоретически вычисленные и эмпирические показатели совпадают по всем республикам, за исключением Азербайджанской и ССР Молдова, где в результате вспышек наблюдались большие отклонения эмпирических показателей от расчетных.

Сходные темпы снижения заболеваемости брюшным тифом на разных территориях СССР связаны с коренным улучшением санитарных условий жизни народа на всей территории страны. Планомерное снижение заболеваемости брюшным тифом на рассматриваемых территориях часто происходило на фоне сокращения объема выполняемых брюшнотифозных прививок, что указывает на главенствующую роль санитарно-гигиенических мероприятий в профилактике этой инфекции.

Показатели заболеваемости брюшным тифом в республиках Средней Азии и Казахской ССР не имеют линейного характера. Сокращение размеров заболеваемости на этих территориях происходит медленнее, чем на остальной территории страны. Вследствие этого удельный вес случаев брюшного тифа, зарегистрированных в республиках Средней Азии и Казахской ССР среди всей суммы больных, учтенных по стране, увеличился с 13,3% в 1950 г. до 72% в 1987 г. Таким образом, состояние заболеваемости в среднеазиатских республиках и Казахской ССР фактически определяет ситуацию в стране в целом.

По стране в целом заболеваемость брюшным тифом населения, проживающего в сельской местности, устойчиво превосходила заболеваемость городских жителей. Однако по союзным республикам такая закономерность прослеживается только на территориях, где заболеваемость не имеет выраженной тенденции к снижению (Узбекистан, Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан и Туркмения). Повышенная заболеваемость сельского населения в этом регионе связана с санитарным неблагополучием воды открытых водоемов (водохранилища и оросительные каналы), используемой населением для хозяйственно-бытовых нужд. Промежуточное положение занимают Азербайджанская и Армянская ССР, где заболеваемость сельского населения в основном превосходит заболеваемость городского, что также связано с особенностями водоснабжения. В остальных республиках показатели заболеваемости в городе и на селе достаточно близки, и поэтому в результате даже незначительных колебаний происходят частые изменения, где в конкретный год уровень заболеваемости несколько выше в городе или на селе.

Однако различия в уровнях заболеваемости брюшным тифом городского и сельского населения не могут повсеместно быть обусловлены одной и той же причиной. В одних случаях не исключен недоучет заболеваний на селе в связи с недостаточным уровнем диагностики брюшного тифа, в других – это результат наличия в сельской местности условий для массового распространения возбу-

дителя инфекции, связанных с особенностями водопользования. Сближение уровней заболеваемости в городе и на селе свидетельствует о приближении условий жизни и работы сельского населения к городским и планомерном улучшении медицинского обслуживания сельских жителей. Повышенная заболеваемость сельского населения в республиках Средней Азии и Казахстане, как уже отмечалось, связана с отставанием строительства водопроводов на селе по сравнению с городами. Более того, быстрое строительство водопроводов и канализации с неполным циклом очистки в городах приводило к увеличению объема стоков и повышению заболеваемости в пригородных районах среднеазиатских городов, расположенных ниже сброса хозяйственно-фекальных вод, что связано с несоответствием между ростом объема промышленно-бытовых сточных вод и строительством очистных сооружений.

Так, например, по мере улучшения обеспечения населения Ташкента водопроводной водой возрастало количество неочищенных стоков, поступающих в р. Салар – основную водную магистраль города. В результате наряду с сокращением заболеваний в Ташкенте был зарегистрирован рост заболеваемости в Янги-Юльском сельском районе, расположенном ниже города по течению р. Салара. В последующем после обеспечения этого района доброкачественной питьевой водой заболеваемость резко сократилась. Подобная ситуация возникла в начале 70-х годов в городах Душанбе, Наманган и некоторых других.

В конце XIX – начале XX вв. брюшным тифом болели преимущественно лица 15–30-летнего возраста. В последующие годы, особенно в конце 40-х годов и в 50-е годы, среди заболевших заметно увеличилась доля детей. Большинство исследователей сходятся во мнении, что заболеваемость брюшным тифом прежде всего зависит от вероятности заражения, т. е. от характера эпидемического процесса, доминирующих путей передачи возбудителя инфекции и условий жизни населения. На разных территориях брюшным тифом могут поражаться лица как старшего, так и младшего возраста.

В республиках с прогрессивно снижающимся уровнем заболеваемости и в СССР в целом доля детей до 14 лет среди всех заболевших брюшным тифом составляет около 30% и менее. В республиках Средней Азии и Казахстане доля детей среди заболевших устойчиво превышает среднесоюзные показатели и колеблется в среднем от 34% в Казахстане до 42% в Кыргызстане. Доля детей среди больных тифом Армянской ССР также превышает среднесоюзный показатель. Это положение не связано с более высокой рождаемостью и соответственно более высоким удельным весом лиц детских возрастов среди населения южных республик, так как не только экстенсивные, но и интенсивные показатели заболеваемости брюшным тифом детей в республиках Средней Азии и Казахстане существенно выше среднесоюзных показателей.

В этих республиках в эпидемический процесс вовлекаются преимущественно школьники, в меньшей степени взрослые, тогда как дети младшего возраста и дошкольники поражаются брюшным тифом редко. Эта закономерность возрастного распределения заболеваний брюшным тифом прослеживается как во время вспышек, так и при спорадической заболеваемости.

Одним из факторов, вызывающих заражение, является купание в водоемах, загрязненных хозяйственно-фекальными стоками. В связи с этим наиболее угрожаемым возрастом становится младший и средний школьный, в отдельных районах к ним приближается старший дошкольный. В этом возрасте дети самостоятельно, без контроля взрослых, достигают водоемов. В то же время дети младшего и среднего дошкольного возраста имеют ограниченный радиус самостоятельного передвижения и поэтому в некоторой степени избегают инфицирования. Ограничивающим фактором для взрослых является мотивированный выбор водоема для купания и состояние резистентности после перенесенного заболевания. Во время эпидемических вспышек с водным и иными (пищевым или бытовым) путями передачи возбудителя преимущественно болеют лица школьного возраста и взрослые.

Заболеваемость брюшным тифом по сезонам года неравномерна. Для шести республик – России, Украины, Азербайджана, Литвы, Таджикистана, Туркмении и для СССР в целом – февраль является месяцем наименьшей заболеваемости брюшным тифом. Для Белоруссии, Латвии и Молдовы таким месяцем служит январь; для Узбекистана, Казахстана, Грузии, Армении и Эстонии – март; для Кыргызстана – апрель.

Максимальное число больных в СССР и шести республиках (Россия, Украина, Белоруссия, Азербайджан, Эстония и Молдова) регистрируется в сентябре. В Грузии, Литве и Армении пик заболеваемости приходится на август, в Узбекистане, Казахстане, Латвии, Кыргызстане и Туркмении – на октябрь, а в Таджикистане – на ноябрь. Таким образом, период роста заболеваемости колеблется от 5 мес (Армения, Грузия) до 9 мес (Латвия, Таджикистан), а в период снижения соответственно от 3 до 7 мес. Для СССР в целом эти периоды составляют 7 и 5 месяцев.

Имеющиеся различия в характере сезонного распределения числа больных брюшным тифом в союзных республиках позволили статистически достоверно доказать наличие 5 региональных групп территории – Россия, Украина и Молдова; Белоруссия, Латвия, Литва и Эстония; Азербайджан, Армения и Грузия; Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан, Туркмения и Узбекистан. Выделенные территориальные группы практически совпадают по своим границам с делением СССР на природные зоны.

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период – от 3 дней до 3 нед, в среднем около 2 нед. Брюшной тиф характеризуется цикличностью и стадийностью, что позволило разделить течение болезни на 5 периодов. I период – период нарастающих симптомов – относится к первой неделе болезни и характеризуется нарастающей слабостью, недомоганием, прогрессирующим повышением температуры тела к концу недели до 39–40° С. В настоящее время нередко брюшной тиф начинается остро. II период – период полного развития болезни – обычно продолжается неделю. В это время выражена интоксикация, затемнено сознание, слизистые оболочки делаются сухими, появляется сыпь – брюшнотифозные розеолы, к относительной брадикардии присоединяется дикротия пульса. Заболевание переходит в III период – период наивысшего напряжения болезненных процессов, – продолжающийся

обычно 1–2 нед с теми или иными колебаниями. В этот период наряду с полностью развивающимися симптомами появляются различные осложнения. Вследствие поражения нервной системы могут возникнуть бред, галлюцинации, судорожные подергивания мимической мускулатуры и конечностей, непроизвольное мочеиспускание и дефекация, кома. Возможен жидкий стул, но чаще – запоры и метеоризм. Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется резким падением артериального давления, иногда переходящим в коллапс. В этот период у 2–8% больных возникают специфические осложнения брюшного тифа – кишечное кровотечение и перфорация кишечника с последующим перитонитом. Возможны и другие осложнения. Затем наступает IV период – период ослабления клинических проявлений, – который после нормализации температуры сменяется V периодом – периодом реконвалесценции. Однако в этот период иногда может возникнуть рецидив болезни.

Применение антибиотиков широкого спектра приводит к изменению течения заболевания.

Таким образом, заболевание с постепенным повышением температуры, лихорадочным периодом более недели, сопровождающееся розеолезной сыпью, брадикардией, увеличением печени и селезенки позволяет заподозрить брюшной тиф.

Одним из ранних и достоверных методов бактериологической диагностики брюшного тифа является посев крови. Для этого 5–10 мл крови из локтевой вены засевают в соотношении 1 : 10 на 10–20% желчный бульон, среду Раппопорт, мясо-пептонный бульон с 1% глюкозы и другие среды. Наилучшие результаты дает исследование крови на первой неделе болезни. Однако гемокультуру можно получить на протяжении почти всего лихорадочного периода.

Исследование испражнений может дать положительный результат даже на первой неделе заболевания, но, как правило, наибольший процент выделений культуры возбудителя из кала больных, не получавших антибактериальной терапии, наблюдается на 2–4-й неделе. Для исследования 2–5 г испражнений помещают в чистую стерильную баночку или стаканчик. Если на транспортировку образца в лабораторию требуется более часа, испражнения помещают в консервант (чаще глицериновую смесь). Исследование мочи целесообразно начинать с конца второй – начала третьей недели. Для этого 30–50 мл мочи собирают в стерильную посуду. В лаборатории мочу центрифугируют и осадок засевают на питательные среды. Для выявления бактерионосительства исследуют кал, мочу и дуоденальное содержимое. Предварительный результат бактериологического исследования можно получить к концу вторых суток, а окончательный – через 4–5 дней. Для эпидемиологических целей определяют фаготип выделенной культуры возбудителя.

При брюшном тифе широкое применение получило серологическое исследование крови. Наиболее часто используют реакцию Видаля или РПГА (выявление специфических агглютининов). Для этой цели готовят серийные разведения исследуемой сыворотки и добавляют в нее брюшнотифозные О-и Н-антигены. Для клинической диагностики делают повторные исследования начиная с 7-го дня болезни (начало выработки агглютининов). Главным диагностическим критерием является нарастание титров.

Профилактика и мероприятия по борьбе с брюшным тифом. В научном плане эта проблема решена. Гарантированное снабжение населения доброкачественной питьевой водой является важнейшим санитарным и противоэпидемическим мероприятием. Существующие в этой области недочеты являются следствием отставания темпов реализации гигиенических требований, особенно относящихся к строительству водопроводов, канализации и системы очистки хозяйственно-фекальных сточных вод, недостаточного санитарно-гигиенического уровня деятельности предприятий по сбору, переработке и реализации пищевых, в том числе молочных продуктов.

Комплекс профилактических мер включает:

приведение источников водоснабжения в соответствие с санитарными нормами и правилами, поддержание водопроводных сооружений в надлежащем санитарно-техническом состоянии, проведение очистки и обеззараживания питьевой воды;

очистку и обеззараживание сточных вод перед их сбросом в водоемы, регулярную очистку и дезинфекцию помойных ям, надворных уборных, ликвидацию неорганизованных свалок;

соблюдение санитарных и противоэпидемических норм и правил при сборе, обработке, приготовлении, транспортировке, хранении и реализации продуктов питания;

создание условий для выполнения правил личной гигиены в местах общественного питания, сосредоточения народа (вокзалы, аэропорты, школы), массового отдыха населения (культурно-зрелищные учреждения);

выявление бактерионосителей в первую очередь среди работников пищевых предприятий и учреждений, обслуживающих детей, учет носителей и гигиеническое воспитание этих контингентов;

санитарное просвещение населения, овладение работниками общественного питания и торговли пищевыми продуктами санитарным минимумом;

профилактическую иммунизацию населения, проживающего на территориях, где уровень заболеваемости превышает 25 случаев на 100 тыс. населения; лиц, выезжающих в тропические страны Азии, Африки и Латинской Америки; членов семей хронических бактерионосителей, находящихся с последними в постоянном общении в гигиенически неблагоприятных условиях, способствующих заражению.

Наибольшее внимание при осуществлении эпидемиологического надзора за брюшным тифом уделяют объектам водоснабжения и молокоперерабатывающим предприятиям.

При возникновении эпидемических осложнений по брюшному тифу проводится: поиск источника возбудителя инфекции, путей и факторов его передачи; гиперхлорирование водопроводной воды, обеззараживание питьевой воды путем хлорирования, йодирования или кипячения; исключение из реализации подозреваемого продукта питания; выявление заболевших или подозрительных на заболевание, своевременная их госпитализация и лечение; текущая и заключительная дезинфекция очага.

При выявлении источника и главного фактора передачи возбудителя инфекции принимаются адекватные меры по прекращению его передачи.

ПАРАТИФЫ А И В

Паратифы – острая кишечная инфекционная болезнь, вызываемая паратифозными микробами, характеризующаяся поражением лимфатической системы тонкой кишки, бактериемией, интоксикацией, лихорадкой, сыпью на коже, увеличением печени и селезенки.

Распространенность. Паратиф В распространен во всех странах, паратиф А встречается реже, наиболее распространен в Юго-Восточной Азии и Африке.

Этиология. Возбудители паратифов – Salmonella paratyphi A и B – морфологически не отличаются от других представителей рода Salmonella. От остальных представителей рода паратифозные бактерии отличаются тем, что подобно возбудителю брюшного тифа они патогенны только для человека (паратифозные А бактерии) либо преимущественно для человека (паратифозные В бактерии). Антигенная схема S.paratyphi A–1, 2, 12: a: – S.paratyphi B – 1, 4, 5, 12: в: 1, 2. Vi-антиген паратифозных С бактерий идентичен Vi-антигену бактерий брюшного тифа. Устойчивость паратифозных бактерий во внешней среде и при воздействии дезинфектантов не отличается от бактерий брюшного тифа.

Источник возбудителя инфекции – человек, больной или носитель. Носительство паратифозных бактерий формируется чаще, чем брюшнотифозных, но оно менее продолжительно – до нескольких недель, реже месяцев, в среднем 1–2 нед после выздоровления. Выделение возбудителя из организма происходит с испражнениями и мочой, реже – с другими экскретами. Возбудитель паратифа В иногда вызывает заболевания грызунов.

Механизм передачи возбудителей паратифов тот же, что и возбудителя брюшного тифа. В передаче возбудителя паратифа А ведущее место принадлежит водному пути, возбудитель паратифа В чаще передается с пищей, особенно с молоком. В отношении других факторов передачи отличий от брюшного тифа не отмечено.

Восприимчивость населения к возбудителям паратифов не отличается от S.typhi. Перенесенное заболевание приводит к образованию видоспецифического иммунитета.

Характеристика эпидемического процесса. Снижение заболеваемости тифо-паратифозными инфекциями происходило в первую очередь за счет сокращения числа больных брюшным тифом. Доля паратифозных заболеваний в сумме тифо-паратифозных инфекций постоянно увеличивается с 12–15% в 50-е годы до 30% и более в настоящее время. Наибольшее распространение имеет паратиф В.

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период при паратифах короче, чем при брюшном тифе, – от 2–3 до 21 дня. Клиническое течение паратифов А и В сходно с брюшным тифом, но летальность существенно ниже. При паратифе В клиника иногда напоминает сальмонеллезный гастроэнтерит. Дифференциальная диагностика тифо-паратифозных инфекций по клинической картине ненадежна.

Лабораторная диагностика паратифов осуществляется с помощью тех же тестов, что и брюшного тифа.

Профилактика и мероприятия по борьбе с паратифами не отличается от таковых при брюшном тифе, за исключением иммунопрофилактики. Вакцины против паратифов не производятся.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗЫ

Сальмонеллезы – группа острых кишечных инфекционных болезней, вызываемых бактериями рода сальмонелл, характеризующихся значительным полиморфизмом клинического течения, частым наличием интоксикации, лихорадки, признаков поражения желудочно-кишечного тракта (рвота, боли в животе, жидкий стул и др.).

Распространенность. Сальмонеллезы принадлежат к числу инфекционных болезней, весьма широко распространенных на всех континентах мира, хотя их географическое распространение, этиологическая структура и уровни заболеваемости в разных странах неодинаковы и подвержены определенным изменениям. Наиболее высока заболеваемость сальмонеллезами в экономически развитых странах. Анализ данных литературы, а также информационных бюллетеней национальных центров по сальмонеллезам отдельных стран и ВОЗ позволяет судить о том, что в последние десятилетия в большинстве стран мира наблюдается отчетливая тенденция к росту заболеваемости этими инфекциями, сопровождающаяся увеличением числа случаев обнаружения сальмонелл у животных, в пищевых продуктах, кормах и других объектах окружающей среды.

Аналогичная ситуация имеет место и в СССР. В период с 1961 (со времени введения официальной регистрации этих заболеваний) по 1987 г. по стране в целом заболеваемость возросла в 5,3 раза. Еще более значительным этот процесс был в отдельных республиках.

Особенно выраженным рост заболеваемости оказался с начала 70-х годов, что было связано с появлением и широким распространением в стране особой биологической разновидности (клона) S.typhimurium, характеризующейся множественной устойчивостью к действию антибиотиков и рядом других свойств, в том числе способностью обусловливать возникновение очагов внутрибольничной инфекции, особенно часто формировавшихся на отдельных территориях.

Этиология. Первым бактериальную природу сальмонеллезов обосновал A. Gärtner, выделивший в 1888 г. из мышц вынужденно забитой коровы и из селезенки умершего от энтерита человека (употреблявшего мясо этого животного в сыром виде) идентичные бактерии, названные Bacillus enteritidis. Несколькими годами раньше (1884–1885) американские ученые D. E Salmon и J. Smith при изучении этиологии чумы свиней выделили микроб, который ошибочно приняли за возбудителя этой болезни и дали ему название Bacillus suipestifer. Этот микроб оказался первым представителем, положившим начало будущему обширному роду Salmonella.

В последующие годы, с развитием бактериологии, у людей и животных были обнаружены многие другие, родственные выделенному Гертнером, микроорганизмы. В 1933 г. в соответствии с рекоменда-

цией Международного номенклатурного комитета (сальмонеллезного подкомитета) все эти микроорганизмы получили название Salmonella, а вызываемые ими болезни – сальмонеллезы.

Возбудителями сальмонеллезов являются микроорганизмы, принадлежащие к роду Salmonella семейства кишечных (Enterobacteriaceae) трибы I.

Согласно данным Интернационального комитета систематики бактерий (1987), сальмонеллы имеют один вид (enterica), подразделяющийся на 7 подвидов (ранее именовавшихся подродами), которые дифференцируют по различиям в биохимических реакциях. На основании антигенных характеристик подвиды подразделяются на серовары, число которых в настоящее время превышает 2200. Сальмонеллы – мелкие палочки с закругленными конусами от 1 до 3 мкм длиной и 0,5–0,8 мкм шириной, как правило, подвижные благодаря наличию перитрихиально расположенных жгутиков. Они хорошо красятся анилиновыми красками, к окраске по Граму относятся отрицательно. Спор и капсул не образуют. Обильно растут на обычных питательных средах, образуя небольшие колонии, диаметром 2–4 мм.

Ферментативные свойства сальмонелл разнообразны не только у представителей отдельных подвидов, но и могут варьировать в пределах одного и того же серовара, что позволяет подразделять их на биохимические варианты. С помощью специфических типовых бактериофагов некоторые серовары сальмонелл могут быть подразделены на фаготипы (S. typhimurium, S. enteritidis и др.), которые с успехом используют в качестве эпидемиологических маркеров.

Антигенная структура сальмонелл сложна, а обозначения их антигенных формул соответствует набору антигенных факторов, которые в них обнаруживаются.

Антиген, содержащийся в стенке микробной клетки, называется соматическим, или О-антигеном. Он термостабилен (выдерживает кипячение в течение 2,5 ч). Н-антиген – антиген, содержащийся в жгутиках, или жгутиковый, термолабилен (разрушается при нагревании до 75–100° С).

Одним из компонентов О-антигена является Vi-антиген, принадлежащий к группе так называемых поверхностных или капсульных К-антигенов, объединяющих ряд различных антигенов (А, В, L, М и др.), встречающихся у бактерий многих родов семейства кишечных. При серологической идентификации этих бактерий во внимание принимаются лишь три основных антигена (О-, Н- и Vi-). Именно этот принцип положен в основу известной диагностической антигенной схемы Кауфмана – Уайта, представляющей собой по существу каталог антигенов, имеющих первостепенную диагностическую ценность. В этой схеме в соответствии со структурой О-антигенов сальмонеллы распределяются в О-группы, объединяющие большее или меньшее число сероваров.

Известно, что механизм передачи возбудителей инфекции при сальмонеллезах теснейшим образом связан со способностью возбудителей сохраняться во внешней среде [Громашевский Л.В., 1965]. Установление сроков сохранения этих микроорганизмов во внешней среде, условий, при которых они способны выживать и размножаться, а также степень устойчивости (или чувствительности) их к воздействию различных физических и химических факторов имеет

большое практическое значение, прежде всего для научного обоснования мероприятий, направленных на обезвреживание путей передачи возбудителя.

Сальмонеллам присуща относительно выраженная способность сохраняться во внешней среде и противостоять воздействию различных факторов. В пищевых продуктах они могут сохраняться от нескольких дней до месяцев, а в почве, помете и фекалиях – даже в течение нескольких лет.

В отдельных объектах внешней среды (при соответствующей температуре, pH и влажности) эти бактерии могут не только сохраняться, но и размножаться. Установлена их способность размножаться в пойле и других жидких кормах, в воде, используемой для обмывания туш птиц во время послеубойной обработки, в почвах, удобряемых навозом, а также во многих пищевых продуктах.

Границы температурного режима для роста сальмонелл находятся между 7 и 45° С, оптимальной температурой является 35–37° С. Они способны длительно (до 10 мес) переживать в замороженных и высушенных пищевых продуктах, кормах и других субстратах. Сальмонеллы могут расти при значении pH не ниже 4,1 и не выше 9,0; оптимальной концентрацией водородных ионов является 6,5–7,5.

Будучи микроорганизмами, не образующими спор, сальмонеллы умеренно устойчивы к воздействию высоких температур. В большинстве случаев обычное время, используемое при кулинарной обработке пищи, позволяет гарантировать отсутствие в ней сальмонелл.

По наблюдениям M.Sharpe и A.Bromley (1977), пастеризация молока (30 с при температуре 62° С или 15–17 с при 71,7° С) практически уничтожает все патогенные бактерии и вирусы, включая сальмонеллы. Более высокая температура требуется для обезвреживания сальмонелл в плотных продуктах. Что касается степени терморезистентности сальмонелл, принадлежащих к различным сероварам, то у большинства из них она варьирует в сравнительно небольших пределах, хотя известны случаи обнаружения отдельных вариантов этих бактерий со значительной устойчивостью к воздействию высоких температур.

Так, при изучении терморезистентности у двух различных вариантов S.typhimurium (чувствительного и множественно устойчивого к действию антибиотиков) с использованием в качестве критерия минимального времени прогревания при температуре 70° С, необходимого для полной гибели испытуемых микроорганизмов, С. Ш. Рожнова (1979) установила, что гибель устойчивых к действию антибиотиков штаммов происходила в течение 5,9 мин, тогда как чувствительных к антибиотикам – в течение 3,5 мин. К применяемым обычно дезинфекционным средствам в принятых концентрациях возбудители сальмонеллезов неустойчивы, хотя встречаются отдельные штаммы (множественно устойчивые к антибиотикам), отличающиеся повышенной устойчивостью к дезинфектантам.

По мнению большинства исследователей, практически все известные ныне серовары сальмонелл могут являться возбудителями заболеваний человека [Билибин А. Ф., 1964; Корнилова И. И., 1964; Шур И. И., 1970 и др.]. Вместе с тем имеются отдельные наблюдения, свидетельствующие о существовании определенной связи между характером клинического проявления инфекции и сероваром [Гуревич

Е. С., 1956; Меклер С. С. и др., 1966; Килессо В. А., 1975; Gartner H., 1966, и др.] или особыми вариантами отдельных сероваров [Выдрина Е. И., 1964; Юрко Л. П., 1971, и др.], вызвавших ее.

Например, установлено, что в последние два десятилетия получившие во многих странах широкое распространение особые биологические разновидности (клоны) ряда сероваров (S.wien, S.typhimurium, S.haifa и др.), отличающиеся множественной устойчивостью к действию антибиотиков, повышенной термоустойчивостью и устойчивостью к дезинфицирующим средствам, пониженной патогенностью для лабораторных животных, способны обусловливать своеобразное развитие эпидемического процесса (госпитальная инфекция) и инфекционного процесса, характеризующегося тяжелым клиническим течением заболевания, нередко с высокой летальностью детей раннего возраста.

Источник возбудителя инфекции. Основным источником возбудителя сальмонеллезов для человека являются самые разнообразные животные и птицы (крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот, свиньи, куры, гуси, утки, индейки и др.).

Сальмонеллезы у животных, так же как у людей, могут протекать в различной форме (от бессимптомного носительства до клинически выраженных заболеваний, сопровождающихся падежом). Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют носители, так как выявление инфекции у них затруднено из-за отсутствия каких-либо признаков заболевания, при этом носительство может сохраняться длительное время.

Частота обнаружения сальмонелл у различных животных в разных странах варьирует в широких пределах, что зависит не только от неодинаковой их пораженности, но и от ряда условий, при которых проводится их обследование (больные или здоровые животные), условий их содержания, транспортировки, убоя и др. Наиболее часто выявленными источниками сальмонелл разнообразных сероваров являются крупный рогатый скот и свиньи, реже – овцы и козы.

За последние десятилетия во многих странах мира, в том числе и в СССР, ведущее эпидемиологическое значение источника сальмонелл приобрели домашние птицы, особенно бройлерные куры. Сальмонеллез у птенцов протекает как острое заболевание, а у взрослых птиц часто в форме бессимптомного носительства, продолжающегося месяцами.

Распространение сальмонелл у сельскохозяйственных животных происходит различными путями: через помет, окружающую среду (навоз, подстилка, полы, насесты), а у птиц, по-видимому, еще и трансовариально, однако основным и наиболее активным фактором распространения возбудителей являются корма как животного, так и растительного происхождения.

Помимо сельскохозяйственных животных и птиц носителями сальмонелл являются кошки, собаки, синантропные и дикие грызуны и птицы (мыши, крысы, голуби, воробьи и др.), холоднокровные (рыбы, лягушки, черепахи, змеи) и многие низшие животные (устрицы, мидии, мухи, клещи, тараканы и др.). Все это свидетельствует о том, что сальмонеллам присуща исключительная убиквитарность.

Степень эпидемиологической опасности отдельных видов животных

в разных странах определяется, по-видимому, как частотой обнаружения у них сальмонелл, так и масштабами потребления населением продуктов тех или иных животных с учетом национальных традиций. Например, разные народы употребляют в пищу мясо только определенных видов сельскохозяйственных животных или отдельных видов рептилий, устриц, моллюсков и др. Способы кулинарной обработки продуктов (употребление в пищу сырого или недостаточно термически обработанного мяса) также различны.

Накоплено значительное количество убедительных данных, свидетельствующих о том, что человек может служить источником возбудителя инфекции.

Известны не только отдельные случаи заражения человека от человека, но и вспышки инфекции. Обращает на себя внимание, что большинство описанных в литературе вспышек, при которых источником возбудителя инфекции оказывался человек, носили характер внутрибольничных, т. е. возникали в коллективах, в которых находились дети раннего возраста или лица, ослабленные другими заболеваниями. Наибольшую опасность человек как источник возбудителя инфекции представляет для детей первого года жизни, особенно если он оказывается зараженным так называемым госпитальным штаммом сальмонелл (множественно устойчивым к антибиотикам).

Бесспорно, зараженный человек (особенно бессимптомный носитель) может представлять эпидемиологическую опасность не только для детей, но и для взрослых в том случае, если он имеет отношение к приготовлению пищи, раздаче или продаже продуктов питания. Это важно иметь в виду в связи с установленным фактом существования у людей длительного (хронического) носительства, которое формируется у 2–2,5% переболевших сальмонеллезом. Однако эпидемиологическая роль человека как источника возбудителя инфекции при сальмонеллезах значительно меньше, чем сельскохозяйственных животных и птиц.

Таким образом, существование сальмонелл в природе поддерживается их паразитированием в организме многочисленных хозяев (животные, человек), а также способностью длительно существовать вне организма хозяев благодаря значительной адаптационной способности, обеспечивающей им возможность сохранения популяции в экстремальных условиях.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Сальмонеллы передаются фекально-оральным механизмом с присущими ему особенностями. Манифестные формы заболевания возникают при определенных условиях (накопление возбудителя в пищевом продукте, повышенная индивидуальная чувствительность организма и др.). Распространение инфекции может происходить и при отсутствии одного из важных условий реализации механизма передачи – накопления возбудителя в пищевом продукте, как это имеет место в очагах внутрибольничных сальмонеллезов.

Основным путем передачи является алиментарный, а доминирующими факторами передачи возбудителя – различные пищевые продукты, прежде всего мясо.

По данным отечественных и зарубежных исследователей, в последние десятилетия от 45 до 70% регистрируемых заболеваний сальмонеллезами связано с употреблением в пищу мяса животных и

птиц. Мясо может оказаться зараженным как прижизненно (эндогенно), так и посмертно (экзогенно). Первостепенное эпидемиологическое значение имеет мясо, зараженное экзогенно, как в силу широкого распространения среди животных и птиц бессимптомного носительства сальмонелл, так и из-за трудности его обнаружения. Экзогенно мясо может заражаться разнообразными путями в процессе послеубойной обработки туш, транспортировки, хранения, кулинарной переработки и реализации.

Эпидемиологическая опасность экзогенно инфицированного мяса обусловлена тем, что сальмонеллы, попавшие на поверхность туши, при низкой температуре длительно сохраняются, а при благоприятных температурных условиях и влажности могут интенсивно размножаться и проникать в глубь мяса.

Большое значение имеют также способы кулинарной обработки мяса. Особую эпидемиологическую опасность представляет мясной фарш и изготовленные из него различные полуфабрикаты. Специально следует обратить внимание на все возрастающую в последние годы эпидемиологическую роль мяса кур-бройлеров.

Существенное значение в распространении возбудителей сальмонеллезов принадлежит яйцам и яичным продуктам (яичный порошок, жидкие и замороженные яичные меланжи и др.) или полуфабрикатам, в которые они входят, предназначенным для изготовления кремов, пирожных, кексов и других кондитерских изделий. Яйца могут заражаться эндогенно (в процессе формирования у больных птиц и носителей) и экзогенно (при проникновении возбудителя внутрь с поверхности скорлупы, загрязненной экскрементами птиц).

Молоко и молочные продукты реже, чем мясные и яичные служат факторами передачи возбудителя. Их эпидемиологическая роль с годами снижается благодаря широкому применению пастеризации. Молоко может быть заражено первично, если оно получено от больных сальмонеллезами животных, и вторично, что случается чаще. Возбудитель может быть занесен в молоко во время дойки с вымени, загрязненного навозом, руками доильщиц, при неправильной эксплуатации доильных аппаратов, через инфицированную посуду и другими путями.

Описаны случаи заболеваний, при которых факторами передачи возбудителя оказывались сухое молоко, детские сухие молочные смеси, сыры и др.

Риск передачи возбудителей с рыбой и рыбными продуктами относительно невелик, хотя на отдельных территориях эти продукты могут иметь существенное значение. Чаще рыба и рыбные продукты заражаются в процессе обработки, хранения и приготовления или если она отловлена в водоемах, интенсивно загрязненных сбросами сточных вод.

Описаны вспышки, связанные с употреблением в пищу инфицированной икры, мяса лягушек, устриц, кремовых изделий, мороженого и различных готовых блюд, которые были инфицированы в результате нарушений технологии их приготовления, несоблюдения режима термической обработки, условий хранения и сроков реализации. Факторами передачи сальмонелл могут быть различные растительные продукты (овощи, фрукты, ягоды). Описаны отдельные вспышки, обусловленные употреблением в пищу инфицированных порошка из ячменя,

порошка и стружки кокосовых орехов, перца, шоколада, дрожжей и др. Пути проникновения возбудителя в такие продукты нередко весьма сложны и их не всегда удается выявить.

Что касается воды как фактора передачи возбудителей сальмонеллезов, то она принимает преимущественно опосредованное участие в циркуляции возбудителя между источником и другими, более активными факторами его передачи.

Помимо алиментарного, известны также и другие пути заражения, однако их эпидемиологическое значение, по-видимому, ограничено и недостаточно изучено. К ним относятся аэрозольный (пылевой) путь и заражение через конъюнктиву.

Наблюдения последних лет свидетельствуют о возможности заражения при общении с инфицированным человеком. При этом реализуется так называемый бытовой путь передачи возбудителя. Распространение сальмонелл бытовым путем среди людей чаще имеет место у детей раннего возраста, особенно в очагах внутрибольничной инфекции. Исключительно важное значение бытовой путь передачи возбудителя имеет для новорожденных, недоношенных и детей, ослабленных другими заболеваниями. Наиболее вероятными факторами передачи возбудителя при этом являются руки (матерей, персонала), предметы ухода за детьми, полотенца, белье, пеленальные столы, манежи, горшки и др.

Известны случаи заражения людей непосредственно от животных и птиц при общении с ними (уход, послеубойная обработка, игры с домашними животными).

Таким образом, механизм передачи возбудителя реализуется посредством различных путей передачи с помощью множества разнообразных факторов.

Восприимчивость населения к зоонозным сальмонеллезам, возбудителей которых с полным правом можно отнести к условно-патогенным, зависит от совокупности многих известных и неизвестных факторов, определяющих исход встречи человека с возбудителями. К числу таких факторов относятся: доза возбудителя; его сероваровая принадлежность и особенности биологических свойств; индивидуальные особенности макроорганизма, иммунитет и др. Однако следует отметить, что наиболее чувствительны к этим инфекциям дети в первые месяцы жизни (особенно новорожденные и недоношенные), люди преклонного возраста и лица с неблагоприятным преморбидным фоном.

Постинфекционный иммунитет сохраняется менее года.

Характеристика эпидемического процесса. По мнению большинства современных исследователей, увеличение распространения сальмонеллезов в глобальном масштабе связано с рядом причин, основные из которых: интенсификация животноводства на промышленной основе; централизация производства пищевых продуктов и изменившиеся способы их реализации, в частности, увеличение выпуска полуфабрикатов; процессы урбанизации; активизация миграционных процессов; расширение экспорта и импорта пищевых продуктов и кормов; интенсивное загрязнение окружающей среды и др. Иначе говоря, рост заболеваемости сальмонеллезами оказался связанным в большей степени с нарушением экологического равновесия, в первую очередь на социальном уровне.

В силу изменившихся условий реализации факторов передачи возбудителя претерпел определенные изменения и характер распространения заболевания.

Наблюдающийся рост заболеваемости сальмонеллезами происходит главным образом за счет увеличения числа спорадических случаев, не связанных с установленными вспышками пищевых токсикоинфекций сальмонеллезной этиологии, преобладавшими в предыдущие годы. Однако, как теперь установлено, регистрируемая спорадическая заболеваемость представляет собой ни что иное, как вспышки, характер которых существенно изменился, в результате чего их эпидемиологическая расшифровка усложнилась. В отличие от прежних лет, когда вспышки ограничивались семьями или коллективами, современные вспышки нередко охватывают большое число людей, подвергавшихся воздействию одних и тех же факторов передачи возбудителя, но территориально далеко разобщенных (города, районы, республики и даже государства), что делает весьма трудным их выявление, а возникающие заболевания регистрируются как спорадические. Причиной таких вспышек оказываются большие партии пищевых продуктов, инфицированных сальмонеллами, реализуемых населению на разных территориях.

Одной из современных особенностей эпидемиологии сальмонеллезов является возрастание числа так называемых бессимптомных («здоровых») носителей среди населения, обследуемого по тем или иным показаниям. У таких носителей (в отличие от хронических) возбудитель выделяется кратковременно. Для получения полного представления о характере и интенсивности эпидемического процесса сальмонеллезов необходимы максимально полное выявление и учет не только всех больных, но и носителей.

К числу особенностей эпидемиологии сальмонеллезов относится и то, что наблюдающаяся интенсивность их распространения сопровождается увеличением числа сероваров возбудителя, обнаруживаемых у людей, различных животных, в пищевых продуктах, кормах и других объектах окружающей среды, причем процесс этот нельзя связать с какой-либо одной или несколькими странами, скорее он отражает современную ситуацию, свойственную всем континентам мира.

В СССР ежегодно регистрируется около 300 различных сероваров сальмонелл, при этом от 20 до 40 из них оказываются выявленными в стране впервые.

Важно отметить, что независимо от числа выделяющихся на той или иной территории сероваров основную массу заболеваний и носительства у людей обусловливают 10–12 доминирующих сероваров, а нередко – только 1–2 ведущих серовара. В СССР в 1986 г, из всех штаммов сальмонелл, выделенных у людей (на специально избранных территориях), 76,8% составляли штаммы 12 сероваров, в число которых входили: S.typhimurium, S.enteritidis, S.virchow, S.infantis, S.haifa и др.

Этиологическая структура сальмонеллезов у людей на отдельных территориях страны в значительной мере сходная, однако первые ранговые положения могут принадлежать различным сероварам (табл. 1). Этиологическая структура сальмонеллезов у животных и птиц отличается не только меньшим разнообразием сероваров возбу-

Таблица 1. Серологические варианты сальмонелл, наиболее часто выделявшиеся в СССР и на отдельных территориях страны у людей (больных и бактерионосителей) в 1986 г.

СССР		Москва		Ленинград		ССР Молдова		Узбекская ССР	
серовар	%	серовар	%	серовар	%	серовар	%	серовар	%
S. typhimurium	45,7	S. typhimurium	17,1	S. enteritidis	54,7	S. java	28,9	S. typhimurium	74,6
						S. virchow	21,1		
S. enteritidis	8,5	S. enteritidis	11,4	S. infantis	7,0	S. typhimurium	9,9	S. paratyphi B	7,5
S. virchow	5,6	S. infantis	11,4	S. typhimurium	4,6	S. tschionguve	8,0	S. paratyphi A	3,2
S. infantis	3,6	S. westhampton	8,4	S. panama	3,8	S. schleissheim	3,9	S. enteritidis	1,9
S. haifa	3,5	S. haifa	6,7	S. brandenburg	3,6	S. newport	3,8	S. virchow	1,2
S. paratiphi B	2,1	S. derby	4,7	S. haifa	3,5	S. infantis	3,6	S. newport	1,1
S. heidelberg	1,7	S. tennessee	3,4	S. stanleyville	2,0	S. azteca	1,8	S. infantis	1,0
S. derby	1,6	S. heidelberg	2,4	S. agona	2,0	S. anatum	1,7	S. heidelberg	0,8
S. newport	1,5	S. agona	2,1	S. oranienburg	2,0	S. heidelberg	1,3	S. derby	0,7
S. tschionguwe	1,2	S. anatum	2,1	S. bovismorbificans	1,9	S. uppsala	1,2	S. bovismorbificans	0,6
S. anatum	1,0	S. bovismorbificans	1,8	S. kottbus	1,7	S. othmarschen	1,2	S. kisangani	0,5
S. london	1,0	S. virchow	1,6	S. derby	1,5			S. agona	0,4
Всего	76,8		65,6		88,5		86,3		93,4
Прочие серовары (296)	23,2	(136)	34,4	(52)	11,5	(81)	13,7	(91)	6,6
Итого	100,0		100,0		100,0		100,0		100,0

дителя, но и преобладанием так называемых хозяин-адаптированных сероваров. Среди культур, обнаруживавшихся в кормах, преобладали серовары, доминировавшие у животных и птиц. Сероваровый пейзаж сальмонелл, выделяемых из пищевых продуктов, в значительной мере совпадал с таковым у людей и животных.

Перечень сероваров, наиболее часто выделенных из различных источников, представлен в табл. 2.

Таким образом, приведенные данные о характере сероварового пейзажа возбудителей сальмонеллезов, выделенных из различных источников, позволяют подтвердить взаимосвязь эпидемического и эпизоотического процессов, а также бесспорность ведущей роли пищевых продуктов и кормов в распространении сальмонеллезов среди людей и животных.

Сезонность сальмонеллезов. Сальмонеллезы принадлежат к числу инфекционных болезней, регистрируемых на протяжении всего года, однако их помесячное распределение отличается определенной закономерностью (сезонностью), т. е. регулярно наблюдающимся повышением заболеваемости в теплые месяцы года. Вместе с тем на отдельных территориях в разные годы время подъема и спада заболеваемости может несколько смещаться в зависимости от ряда условий (климатических, активности факторов распространения возбудителя, возникновения вспышек и др.).

Распространение сальмонеллезов преимущественно в теплое время года объясняется тем, что в этот период создаются более благоприятные условия, способствующие быстрому накоплению возбудителя во внешней среде, в первую очередь в пищевых продуктах. Иначе говоря, создаются условия для активизации факторов передачи сальмонелл. Это ведет к формированию преимущественно клинически выраженных форм инфекции, которые полнее выявляются и регистрируются.

В последние десятилетия на некоторых территориях наблюдались выраженные подъемы заболеваемости сальмонеллезами не в теплые, а в холодные месяцы. Объясняется это распространением на этих территориях «госпитального» штамма S.typhimurium, обусловливавшего возникновение очагов внутрибольничной инфекции в детских стационарах, регистрируемой чаще в холодные месяцы. В этих случаях активизируется реализация бытового пути передачи возбудителя, что обусловлено длительным пребыванием людей в замкнутом коллективе, факторами «перемешивания» (по определению С. В. Гуслица, 1953).

Возрастная заболеваемость сальмонеллезами. По данным большинства исследователей, сальмонеллезом болеют люди разных возрастов, однако самая высокая заболеваемость отмечается у детей первых лет жизни и особенно в возрасте до 1 года [Вакараш Н. А., 1967; Килессо В. А. и др., 1968; Хахарева Т. П., 1970; Блюгер А. Ф. и др., 1975, и др.].

Объясняется это прежде всего тем, что дети раннего возраста более восприимчивы к сальмонеллезам, чем старшие дети и взрослые, в силу чего даже незначительные дозы сальмонелл часто вызывают у них клинически выраженные формы заболевания, тогда как у взрослых манифестные формы инфекции возникают лишь при получении большой дозы возбудителя.

Таблица 2. Серологические варианты сальмонелл, наиболее часто выделявшихся из различных источников в 1986 г.

Из пищевых продуктов		У животных		Из кормов		Из объектов окружающей среды	
серовары	%	серовары	%	серовары	%	серовары	%
S. choleraesuis	44,8	S. gallinarum-pullorum	58,7	S. choleraesuis	25,2	S. typhimurium	31,1
S. dublin	12,3	S. choleraesuis	13,6	S. dublin	25,2	S. virhow	7,1
S. typhimurium	9,4	S. dublin	13,2	S. isangi	13,0	S. derby	4,8
S. enteritidis	5,5	S. enteritidis	5,3	S. gallinarum-pullorum	11,4	S. java	4,6
S. virchow	4,1	S. typhimurium	5,3	S. typhimurium	8,9	S. haifa	4,5
S. choleraesuis v. konzendorf	3,8	S. choleraesuis v. konzendorf	1,0	S. enteritidis	8,1	S. infantis	4,1
S. infantis	2,3	S. virchow	0,9	S. typhisuis	2,4	S. anatum	3,3
S. heidelberg	2,2	S. typhisuis	0,7	S. choleraesuis v. konzendorf	1,6	S. heidelberg	2,8
S. gallinarum-pulloren	2,2	S. abortusovis	0,4	S. panama	0,8	S. newport	2,6
S. derby	1,4	S. abortusbovis	0,2	S. jamaica	0,8	S. london	2,2
S. haifa	1,1	S. anatum	0,1	S. augustenborg	0,8	S. limete	2,0
S. newlands	1,0	S. london	0,1	S. goeteborg	0,8	S. paratyphi B	1,9
Всего	90,1		99,6		99,2		70,9
Прочие серовары	9,9				0,8		29,1
Итого	100,0		100,0		100,0		100,0

Высокая чувствительность детей раннего возраста к небольшим дозам возбудителя предопределяет возможность передачи его среди них не только пищевым, но и так называемым бытовым путем, который особенно часто реализуется во внутрибольничных очагах сальмонеллезов.

Распространение сальмонеллезов среди профессиональных групп населения. Накоплено большое число наблюдений, свидетельствующих о том, что, помимо детей, к наиболее поражаемой сальмонеллезом профессиональной группе населения относятся лица, по роду своей деятельности связанные с производством, переработкой и реализацией пищевых продуктов, особенно продуктов животного происхождения. Среди этой категории людей имеет место повышенная не только заболеваемость сальмонеллезами, но и носительство.

Особенности эпидемиологии сальмонеллезов как госпитальной инфекции. В последние десятилетия накопилось много наблюдений, свидетельствующих не только о возрастающей актуальности проблемы сальмонеллезов как внутрибольничной инфекции, но и о своеобразии проявления их эпидемического процесса. Так, очаги (вспышки) внутрибольничного сальмонеллеза возникают в основном в детских стационарах (соматических и инфекционных больницах, отделениях для недоношенных, новорожденных и др.) и отличаются вялым и длительным развитием.

В эпидемический процесс в таких очагах вовлекаются прежде всего дети раннего возраста, особенно новорожденные.

Принципиально важной особенностью сальмонеллезов как госпитальной инфекции является то, что источником возбудителя в этих условиях служит человек (больные дети, персонал, матери и др.), а ведущим путем передачи возбудителя оказывается не традиционный пищевой, а бытовой путь, реализующийся через руки ухаживающих за детьми лиц, предметы ухода, посуду, постельное белье и др. В отдельных случаях доказана возможность распространения в этих условиях возбудителя не только бытовым, но и аспирационным путем.

Наконец, весьма существенной особенностью внутрибольничных сальмонеллезов является то, что возбудителями их оказываются штаммы (клоны) сальмонелл, отличающиеся рядом необычных биологических свойств, прежде всего высокой и множественной устойчивостью к химиотерапевтическим препаратам, условно называемые «госпитальными» штаммами.

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период при сальмонеллезе колеблется от 2–6 ч до 2–3 дней. Наиболее характерными симптомами является тошнота, рвота, понос. Принимая во внимание полиэтиологичность сальмонеллезов и многообразие форм их клинического течения, а также широкое распространение бессимптомного носительства, следует признать, что наиболее достоверным, а в ряде случаев единственным методом установления диагноза сальмонеллеза является бактериологический. Выделение возбудителя и установление его биологических свойств (серовар, биовар, фаготип и др.) весьма существенно и для эпидемиологического диагноза.

Наряду с этим значительную помощь в диагностике сальмонеллезов могут оказать серологические методы исследования.

В связи с характером развития инфекционного процесса сальмонеллезов возбудители их могут быть выделены из крови, испражнений, рвотных масс, промывных вод желудка, мочи, желчи (дуоденального содержимого), гноя и экссудата воспалительных очагов и из спинномозговой жидкости.

Бактериемия при сальмонеллезах кратковременна, поэтому кровь для бактериологического исследования следует брать по возможности в ранние сроки заболевания. Кровь в количестве 5–10 мл помещают во флакон с 50–100 мл желчного бульона или среды Раппопорт и отправляют в лабораторию. Исследование испражнений проводят неоднократно, начиная с первых дней заболевания вплоть до выписки больного из стационара, причем первое исследование проводят до начала этиотропного лечения, а последующие – не ранее чем через 2 дня после его окончания. Собранные непосредственно после дефекации (из судна, горшка, пеленки) или с помощью ректального тампона испражнения помещают в пробирки с консервантом и хранят их до исследования в условиях холодильника.

Рвотные массы и промывные воды собирают в количестве 100 мл в стерильные банки. Мочу собирают в количестве 20–30 мл в стерильную посуду. Желчь (дуоденальное содержимое) получают с помощью дуоденального зонда (в условиях стационара) и помещают в стерильные пробирки. Отделяемое воспалительных очагов (гной, экссудат, асцитическая жидкость, мокрота) получают с помощью шприца или тампона и при возможности сразу же засевают на соответствующие питательные среды или помещают в стерильные пробирки. Спинномозговую жидкость исследуют при наличии явлений менингита. Получают ее при люмбальной пункции в объеме 3–5 мл и помещают в стерильную пробирку. В случае смерти больного исследуют секционный материал.

Все собранные субстраты доставляют в лабораторию, где проводится их бактериологическое исследование, включающее посев материала на питательные среды (плотные дифференциальные и жидкие накопительные), выделение и идентификацию выделенных штаммов и их внутрисероварную дифференциацию (определение биохимических вариантов, фаготипов, антибиотикограмм и др.).

Серологические методы исследования при сальмонеллезах при клинической диагностике и эпидемиологических исследованиях являются вспомогательными. Серологические методы могут преследовать две цели: выявление антител с помощью известных антигенов или поиск антигена с помощью известных антител.

В настоящее время широкое применение имеют методы выявления в сыворотке крови антител. Чаще с этой целью используют реакцию пассивной гемагглютинации, в которой антигенами служат эритроциты, сенсибилизированные О-антигенами сальмонелл основных О-групп.

Более совершенным методом обнаружения антител является реакция пассивной гемагглютинации с цистеиновой пробой, позволяющая определить антитела класса IgG, имеющие важное диагностическое

значение [Тендетник Ю. Я., 1980]. Для обнаружения антител разных классов применяются также различные модификации иммуноферментного метода.

Для выявления антигенов сальмонелл предложены два метода: агрегат-гемагглютинации и иммуноферментный [Рубцов И. В., 1983]. Перспективным является метод обнаружения антигена в моче с помощью иммуноферментной реакции [Литинский Ю. И., 1982].

Профилактика и мероприятия по борьбе с сальмонеллезами. Множественность источников возбудителей инфекции, разнообразие путей и факторов распространения возбудителей и другие особенности делают необходимым осуществление строго координированного комплекса медицинских, ветеринарных, санитарных и других мероприятий.

Ведущая роль в профилактике сальмонеллезов принадлежит эпизоотолого-эпидемиологическому надзору, социально-техническим и санитарно-гигиеническим мероприятиям, направленным на обезвреживание путей и факторов передачи возбудителя.

Эффективность воздействия на источники возбудителей инфекции ограничивается не только их множественностью, но и существованием широкого бессимптомного бактерионосительства как среди людей, так и среди животных.

Что касается воздействия на третье звено эпидемического процесса, то в силу полиэтиологичности и особенностей патогенеза иммунопрофилактика сальмонеллезов у людей практически не реальна. Она может оказаться эффективной для предупреждения заболеваний сельскохозяйственных животных и птиц (главным образом молодняка), у которых заболевания часто связаны с хозяин-адаптированными сероварами возбудителя. Тем не менее она не обеспечивает защиты от бактерионосительства у взрослого поголовья.

К числу мер, направленных на обезвреживание источников возбудителей инфекции, по линии медицинской службы относятся:

максимально полное выявление больных и сальмонеллоносителей путем бактериологического обследования всех больных острыми кишечными инфекциями и всех детей в возрасте до 2 лет, поступающих в различные стационары, всех поступающих на работу в предприятия пищевой промышленности, общественного питания и лиц к ним приравненных, а также изоляция больных и носителей из коллективов и учреждений, в которых они могут представлять эпидемиологическую опасность (пищевые объекты, родовспомогательные учреждения, детские стационары, дома ребенка и др.);

разработка совместно с ветеринарной службой комплекса мероприятий по ликвидации и профилактике сальмонеллезов у животных и птиц.

В комплекс мероприятий, направленных на обезвреживание путей и факторов передачи возбудителя инфекции входят:

плановое регулярное осуществление санитарного надзора за обеспечением надлежащих условий технологической и кулинарной обработки, хранения, транспортировки и реализации пищевых продуктов на предприятиях пищевой промышленности, объектах общественного питания и торговли пищевыми продуктами;

надлежащая организация ветеринарно-санитарной экспертизы на мясоперерабатывающих предприятиях, бойнях, в местах первичного сбора молока и на пищевых контрольных станциях;

строгое соблюдение гигиенических требований к технологическому процессу переработки продуктов на мясокомбинатах (птицекомбинатах, молокозаводах);

осуществление полного потрошения тушек птиц, особенно поступающих из неблагополучных по сальмонеллезу хозяйств;

регулярный выборочный бактериологический контроль кормов и кормовых ингредиентов как отечественного производства, так и импортных;

плановое осуществление дезинфекционных и дератизационных мероприятий на мясоперерабатывающих предприятиях, пищевых и сырьевых складах, в холодильниках и других объектах;

контроль тщательности обезвреживания сточных вод мясоперерабатывающих предприятий.

Особого внимания требуют мероприятия, направленные на борьбу с сальмонеллезами как госпитальной инфекцией. При этом основное внимание должно быть уделено выявлению и изоляции источников возбудителей инфекции, которыми чаще всего оказываются дети, поступающие в стационары.

Обнаруженные больные сальмонеллезом в детском стационаре или учреждении (яслях, доме ребенка), а также в родовспомогательном учреждении должны быть немедленно изолированы (переведены в инфекционную больницу или отделение). Остальные дети, персонал и допущенные к уходу за детьми матери должны обследоваться бактериологически для выявления среди них возможных источников возбудителей инфекции.

Перемещение больных и персонала в очаге в пределах палат или отделений максимально ограничивается, строго соблюдается цикличность заполнения палат и закрепление персонала за определенными постами.

Устанавливается строжайший контроль за соблюдением персоналом и матерями санитарно-гигиенических правил и противоэпидемического режима. За каждым ребенком закрепляются отдельные предметы ухода, бельe, игрушки, посуда, которые обязательно подвергаются кипячению.

Обеспечивается надлежащий режим сбора, транспортировки и обеззараживания грязного белья и хранения чистого белья. Обязательным требованием является камерная дезинфекция матрацев, подушек и одеял.

В палатах, коридорах, боксах проводят влажную уборку 2 раза в день с использованием раздельно закрепленного за каждым помещением инвентаря (особенно для туалетов и пищеблоков), а еще лучше – с использованием разового инвентаря.

После купирования вспышки внутрибольничного сальмонеллеза прием новых больных допускается только после тщательной заключительной дезинфекции.

ДИЗЕНТЕРИЯ (ШИГЕЛЛЕЗЫ)

Дизентерия (шигеллезы) – группа кишечных инфекционных болезней человека, вызываемых бактериями из рода шигелл, характеризующихся преимущественным поражением толстой кишки и интоксикацией.

Распространенность. Шигеллезы относятся к числу инфекционных болезней, имеющих мировое распространение. Составляя основную часть так называемых острых кишечных инфекций (или диарейных болезней, по терминологии ВОЗ), шигеллезы представляют собой серьезную проблему здравоохранения, особенно в развивающихся странах.

Согласно экспертной оценке ВОЗ [Литвинов С К. и др., 1985], в развивающихся странах Азии, Африки и Латинской Америки в 1980 г. возникло не менее 744–1000 млн случаев диарейных заболеваний только среди детей первых 5 лет жизни, при этом погибло 4,6 млн детей. Сделан вывод, что на каждого ребенка в возрасте до 5 лет в этих странах ежегодно приходится в среднем 2,2 случая кишечных инфекций.

По данным Панамериканской организации здравоохранения, в ряде стран этого региона летальность детей от кишечных инфекций достигает 40%. Хотя уровень смертности в большинстве развивающихся стран Американского региона несколько снизился в течение 70-х годов, тем не менее в 7 странах в 1978 г. детская смертность, связанная с кишечными инфекциями, продолжала составлять более 600 на 100 000 детей первого года жизни.

Широкое распространение кишечных инфекций в развивающихся странах детерминируется нищенским уровнем существования людей в антисанитарых жилищных условиях, обычаями и предрассудками, противоречащими элементарным санитарным нормам, недоброкачественным и недостаточным водоснабжением, неполноценным питанием на фоне крайне низкого уровня общей и санитарной культуры и медицинского обслуживания населения [Покровский В. И. и др., 1979]. Распространению кишечных инфекций способствуют также разного рода конфликтные ситуации, нередко приводящие к военным действиям, еще более усугубляющим и без того тяжелую эпидемическую ситуацию. Тяжелым бременем остается фактически неконтролируемая рождаемость населения.

Сложилось общепринятое и достаточно объективное представление о том, что в развивающихся странах доминирует шигеллез Флекснера, тогда как в развитых – шигеллез Зонне. Преобладание дизентерии Флекснера в развивающихся странах с эпидемиологических позиций детерминируется активностью водного и бытового путей передачи возбудителей в условиях крайне низкого уровня санитарно-коммунального благоустройства; выраженное превалирование дизентерии Зонне – активностью пищевого пути передачи в условиях исключительно высокого уровня централизации общественного питания и снабжения населения пищевыми продуктами в экономически развитых странах [Покровский В. И. и др., 1979; Солодовников Ю. П., 1984, 1988]. Что же касается дизентерии Григорьева – Шиги, которая доминировала повсеместно в конце XIX – начале XX вв., то по мере сокращения ареала ее распространения внимание

к этой нозологической форме все более ослабевало и сложилось впечатление, что она отступила навсегда и эпидемической опасности больше не представляет.

Однако к концу 60-х годов выяснилось, что эта форма дизентерии не только не исчезла, но сохранила потенции к глобальному распространению в виде обширной пандемии, вызванной антибиотикорезистентными штаммами S. dysenteriae 1. В течение последних 20 лет болезнь широко распространилась в виде крупных эпидемий и прочно укоренилась в трех региональных гиперэндемических очагах, сформировавшихся в Центральной Америке, Юго-Восточной Азии и Центральной Африке [Солодовников Ю. П., 1988; WHO, 1988], реально угрожая эпидемическому благополучию других стран и континентов.

Пандемия началась в Центральной Америке в декабре 1968 г. В течение 2 лет болезнь охватила Гватемалу, Никарагуа, Сальвадор, Гондурас, Коста-Рику, Белиз. Вскоре вспышки возникли также в Панаме, Мексике, США.

В Юго-Восточной Азии крупная эпидемия первоначально вспыхнула в 1972 г. в Бангладеш и продолжалась с неослабевающей силой до 1978 г. Южная Индия была поражена в 1972–1973 гг., Шри-Ланка – в 1976 г., Мальдивские острова – в 1982 г., Восточная Индия, Непал, Бутан, Бирма – начиная с 1984 г., Таиланд – в 1985 г. Кроме того, крупные эпидемии возникли на островах Бенгальского залива: острове Св. Мартина в 1972 г. и островах Андаман и Никобар в 1986 г.

Серьезное осложнение эпидемической обстановки по дизентерии Григорьева – Шиги на Африканском континенте началось в 1979 г. До этого болезнь в виде спорадических случаев и небольших вспышек встречалась лишь в Сомали. В ноябре 1979 г. крупная эпидемия возникла на северо-востоке Заира на границе с Угандой. К 1981 г. она охватила не только всю территорию этой страны, но и соседние – Руанду и Бурунди. Пандемия в Танзании началась в 1982–1983 гг.

Во всех трех региональных очагах болезнь распространялась быстрыми темпами в виде крупных эпидемий, поражая значительную часть населения и сопровождаясь высокой смертностью. Спорадическая заболеваемость продолжает регистрироваться и вполне вероятно, что эпидемии могут вспыхнуть с новой силой [WHO, 1988].

В СССР диминируют шигеллезы Зонне и Флекснера. Их удельный вес в 1987 г. составлял 62,1 и 36,7% соответственно. При этом союзные республики по характеру этиологии шигеллезов условно подразделяются на 3 основные группы: республики Прибалтики, где доминирует дизентерия Зонне; республики Средней Азии и Закавказья, где стабильно преобладает дизентерия Флекснера; остальные республики, где выраженного превалирования какой-либо одной из этих основных форм шигеллезов не наблюдается. Этиология шигеллезов характеризуется мозаичностью и на менее крупных административных территориях страны.

Глобальная пандемия дизентерии Григорьева – Шиги неблагоприятно отразилась на эпидемической ситуации по этой инфекции и в нашей стране. Резко возросла частота заноса S. dysenteriae 1

как иностранными гражданами, так и советскими людьми, возвращающимися из-за рубежа. Занос инфекции в середине 80-х годов наблюдался на 18 из 27 базовых территорий Всесоюзного центра по шигеллезам. В большинстве случаев дизентерия Григорьева – Шиги дальнейшего распространения не получила, однако на некоторых территориях наблюдается восстановление ее нозоареала. Инфекция укоренилась на ряде территорий Узбекистана, включая Наманганскую область, где она постоянно регистрируется в течение последних 4–5 лет, а также Каракалпакию и Хорезмскую область, где зарегистрирована групповая заболеваемость. Болезнь характеризовалась тяжелым клиническим течением. В г. Намангане двое из 25 заболевших умерли [Султанов А. С., Абдуллаев С. А., 1987].

Учитывая крайне неблагоприятные социально-экономические последствия распространения дизентерии Григорьева – Шиги, борьба с этим шигеллезом приобретает характер приоритетной эпидемиологической проблемы.

Этиология. Возбудители шигеллезов – бактерии рода Shigella семейства Enterobacteriaceae. Согласно последней международной классификации (табл. 3), шигеллы подразделяются на 4 подгруппы (A, B, C, D) и соответственно на 4 вида (S. dysenteriae, S. flexneri, S. boydii и S. sonnei). Среди S. dysenteriae различают 12 самостоятельных сероваров (1–12). S. flexneri включают

Таблица 3. Международная классификация шигелл (1982)

Подгруппа	Вид	Серовар	Подсеровар	Антигенная формула
A	S.dysenteriae[1]	1–12		
B	S.flexneri[2]	1	1a	I : 3,4
			1b	I : 3,4;6
		2	2a	II : 3,4
			2b	II : 7,8
		3	3a	III : (3,4);6;7,8
			3b	III : (3,4);6
		4	4a	IV : 3,4
			4b	IV : (3,4);6
		5	5a	V : 3,4
			5b	V : 7,8
		6	–	VI : (3,4)
		X-вариант		– : 7,8
		Y-вариант		– : 3,4
C	S.boydii	1–18	–	–
D	S.sonnei	–	–	–

[1] S.dysenteriae 1 – возбудитель дизентерии Григорьева – Шиги; S. dysenteriae 2 – возбудитель дизентерии Штутцера – Шмитца; S. dysenteriae 3–7 – возбудители дизентерии Ларджа – Сакса.

[2] S.flexneri 6 – возбудитель дизентерии Ньюкасл.

8 сероваров (1–5, 6, X- и Y-варианты), каждый из первых 5 сероваров дополнительно подразделяется на подсеровары a и b (1a, 1b, 2a, 2b и т.д.). S. boydii состоят из 18 сероваров (1–18). S. sonnei серологически не дифференцируются. Таким образом, шигеллезы представляют собой полиэтиологическую инфекцию, вызываемую 44 самостоятельными возбудителями, принадлежащими к различным видам, сероварам и подсероварам шигелл.

Этиологическая роль разных шигелл неодинакова. Наибольшее значение практически во всех странах мира имеют S. sonnei и S. flexneri – возбудители так называемых больших нозологических форм. Их удельный вес в СССР в 1986–1987 гг. составлял 97–98% и значительно превышал удельную значимость «малых» форм (вызываемых S. dysenteriae и S. boydii), на долю которых приходилось лишь 2–3% общей заболеваемости шигеллезами.

Неодинаково этиологическое значение и отдельных сероваров шигелл. Среди S. flexneri доминируют серовары 2a, 1b и 6; среди S. boydii – серовары 4 и 2; среди S. dysenteriae – серовары 2 и 3. Начиная с конца 60-х годов на фоне мировой пандемии дизентерии Григорьева – Шиги вновь увеличивается этиологическая роль S. dysenteriae 1, в том числе в СССР. Среди S. sonnei преобладают биохимические варианты IIe, IIg, и Ia [Солодовников Ю. П., 1988].

Сравнительная характеристика основных биологических свойств S. dysenteriae 1, S. flexneri 2a и S. sonnei (табл. 4) свидетельствует о существенных различиях между ними, имеющих важное эпидемиологическое значение.

Таблица 4. Сравнительная оценка основных биологических свойств S.dysenteriae 1, S.flexneri 2a b S.sonnei

Биологическое свойство	S.dysenteriae 1	S.flexneri 2a	S.sonnei
Вирулентность	+++[1]	++	+
Инфекционная (заражающая) доза	+	++	+++
Биохимическая активность	+	++	+++
Способность утилизировать молочный сахар	–	–	++
Способность к размножению при относительно низкой температуре	+	++	+++
Способность к сохранению при относительно низкой кислотности	+	++	+++
Выживаемость в пищевых продуктах, в том числе в молочных	+	++	+++
Интенсивность размножения, в том числе в пищевых продуктах	+	++	+++

Продолжение

Биологическое свойство	S.dysenteriae 1	S.flexneri 2a	S.sonnei
Антагонистическая активность, в том числе колициногенность	–	+	+++
Лекарственная устойчивость, в том числе трансмиссивная	+[2]	++	+++
Устойчивость в окружающей среде	+	++	+++
Устойчивость к дезинфицирующим средствам	+	++	+++

[1] Выраженность свойства: +++ максимальная, ++ средняя, + минимальная, – отсутствие.

[2] В период последней мировой пандемии S. dysenteriae 1 характеризуются высоким уровнем лекарственной устойчивости.

Наибольшей патогенностью отличаются S. dysenteriae 1. Энтеротоксин наиболее интенсивно продуцируется шигеллами этого серовара. Гомогенные препараты Шига-токсина или экзотоксина (в прежнем обозначении), полученные из штаммов S. dysenteriae 1, проявляют одновременное цитотоксическую активность, энтеротоксичность и нейротоксичность [Петровская В. Г., Бондаренко В. М., 1985], чем и определяется низкая инфекционная (заражающая) доза этого возбудителя и тяжесть клинического течения болезни.

В опытах на добровольцах было установлено, что вирулентные штаммы S. dysenteriae 1 вызывают заболевание у взрослых в дозе 10^1 микробов, а инфекционная доза, вызывавшая заболевание у 50% зараженных добровольцев ($ИД_{50}$), составляет 10^1–10^4 микробных клеток [Levine M. et al., 1973]. Вирулентность S. flexneri 2a несколько ниже. $ИД_{25}$ при заражении взрослых добровольцев оказалась равной 180 микробным клеткам. Доза в $5 \cdot 10^3$ клеток вызвала заболевание у 57% добровольцев, 10^4 – у 59%, 10^5 – у 58% [Du Pont H. et al., 1972], 10^7 – у 68%, 10^8 – у 88% [Du Pont H. et al., 1971]. По сравнению с этими сероварами шигелл вирулентность S. sonnei значительно ниже. По этому свойству они в известной степени приближаются к условно-патогенным энтеробактериям. Согласно экспертной оценке, $ИД_{25}$ даже наиболее вирулентных биохимических вариантов (IIe, IIg) составляет не менее 10^7 [Покровский В. И. и др., 1979]. В среднем по всему виду S. sonnei $ИД_{25}$ для взрослых людей приближается к 10^{11} [Солодовников Ю. П., 1984]. Выраженный дефицит вирулентности S. sonnei полностью компенсируется их исключительно высокой биохимической активностью и энергией размножения при наличии питательных веществ в инфицированном субстрате, особенно в молоке и молочных продуктах.

Способность S. sonnei размножаться в молоке закономерно реализуется при 25° С и выше. При более низкой температуре (до 5° С) в течение суток они почти не размножались, но сохраняли жизнеспособность. При 20, 25 и 30° С в течение 48–72 ч наблюдались те же закономерности роста, что и при температуре 37 °С (оптимум роста), однако фазы его были продолжительнее и число микробных клеток меньшим [Емельянова О. И., 1971]. В процессе размножения S. sonnei в молоке более интенсивно по сравнению с S. flexneri накапливаются термостабильные токсичные субстанции (эндотоксин). Эти субстанции максимально накапливаются в III фазе роста шигелл (фазе гибели), вызывая тяжелые заболевания при отрицательных результатах бактериологического исследования инфицированных пищевых продуктов [Колесова В. Н., 1973].

А. М. Зарицкий и соавт. (1976) установили, что в кипяченом и сыром молоке в рефрижераторе (при температуре 4–8° С) число клеток S. sonnei (10^2) не увеличивалось, а в некоторых случаях наблюдалось их отмирание. При температуре 37° С ЛАГ-фаза продолжалась 2–6 ч, при комнатной температуре летом – 4–10 ч, зимой – в среднем на 2–4 ч и в отдельных случаях на 8 ч продолжительнее. Наиболее интенсивно по сравнению с шигеллами других видов за 18 ч инкубации при различных температурах в молоке размножались S. sonnei. Они же характеризовались наибольшим числом генераций в ЛОГ-фазе роста. Согласно расчетам, для накопления «патогенной» для взрослых дозы S. sonnei в молоке при комнатной температуре требуется от 8 до 24 ч. В жаркое время года (летом) эти сроки минимальны и для накопления дозы бактерий, достаточной для заражения детей, требуется всего 1–3 ч.

Отмечая высокую биохимическую активность S. sonnei и интенсивное размножение в молоке и молочных продуктах, необходимо специально указать на их уникальную способность утилизировать (в поздние сроки) молочный сахар (лактозу), которой не обладают ни S. dysenteriae 1, ни S. flexneri 2a (табл. 4), ни какие-либо другие серовары шигелл.

S. sonnei характеризуются также высокой антагонистической активностью и конкурентоспособностью в микробных ассоциациях по отношению к сапрофитической и молочнокислой микрофлоре, в том числе при относительно низких значениях pH. Сроки их выживаемости не только в молоке, но и в молочнокислых продуктах (сметане, твороге), часто выступающих в качестве факторов передачи возбудителей при возникновении эпидемических вспышек дизентерии Зонне, значительно превышают регламентированные в настоящее время конечные сроки реализации этой молочной продукции.

S. sonnei не только интенсивно размножаются в процессе сквашивания кислых молочных продуктов, но и пересеваются с заквасками в течение нескольких дней [Колесова В. Н., 1973]. При совместном выращивании с молочнокислыми микробами S. sonnei сохранялись 4–6 сут при комнатной температуре и 12–14 сут – в холодильнике. При 17–23° С их удавалось высевать из сметаны и творога в течение 2–3 сут, а при температуре 2–4° С – 6–10 сут.

Высокая антагонистическая активность S. sonnei по отношению к различной микрофлоре наряду с другими факторами определяется их

выраженной способностью продуцировать колицины. Колициногенностью обладают более 90% штаммов S. sonnei и только около 3% S. flexneri, S. dysenteriae 1 вообще не способны продуцировать колицины (см. табл. 4).

Биологические «преимущества» S. sonnei обеспечивают чрезвычайно высокую энергию их размножения не только в молоке и молочных продуктах. При совместном выращивании в воде (при 37° С) с добавлением мясо-пептонного бульона S. flexneri выросло в 93 раза меньше, чем S. sonnei, а при добавлении к ним кишечной палочки их количество снизилось соответственно в 2200 и 2,5 раза и конечное соотношение составило 1 : 82 000 [Хомик С. Р., Калинина К. И., 1970].

Вместе с тем вследствие уже отмеченного дефицита вирулентности S. sonnei не накапливаются в патогенных для взрослых людей дозах в воде и на поверхности различных пищевых продуктов, в частности различных овощей и фруктов. В отличие от высоковирулентных S. dysenteriae 1 и S. flexneri 2a вода служит фактором передачи S. sonnei в патогенных дозах лишь в редких случаях при исключительно сильном локальном ее загрязнении хозяйственно-бытовыми сточными водами на территориях, где эта форма шигеллезов уже широко распространена.

К числу эволюционно сложившихся селективных преимуществ S. sonnei и S. flexneri 2a по сравнению с S. dysenteriae 1 традиционно относят их более высокую лекарственную устойчивость к антибактериальным лекарственным препаратам. Действительно, большинство штаммов первых двух видов шигелл, циркулирующих в нашей стране, характеризуется высокой устойчивостью к тетрациклинам, стрептомицину, ампициллину, левомицетину. Вполне закономерно распространение множественной хромосомной и эписомной (трансмиссивной) лекарственной резистентности рассматривается как одна из важных причин снижения эффективности антибактериальной терапии и стабилизации заболеваемости шигеллезами на высоком уровне [Покровский В. И. и др., 1979; Солодовников Ю. П., 1988].

В свете этих данных особого внимания заслуживает наблюдающееся в последние годы резкое увеличение антибиотикорезистентности S. dysenteriae 1 на фоне глобальной пандемии дизентерии Григорьева – Шиги [Солодовников Ю. П., Сланковская Г. С., 1988; WHO, 1988].

Вследствие мировой пандемии дизентерии Григорьева – Шиги S. dysenteriae 1 с середины 80-х годов с нарастающей частотой выделяются у больных кишечными инфекциями на территории СССР. По данным Всесоюзного центра по шигеллезам, штаммы шигелл этого серовара характеризуются устойчивостью к левомицетину (92,5%), тетрациклинам (97,5%), стрептомицину (22,5%), налидиксовой кислоте (17,5%), ампициллину (10,0%) и полимиксину (10,0%). Превалирует комбинированная устойчивость к левомицетину и тетрациклинам (51,4%) и к левомицетину, тетрациклинам и налидиксовой кислоте (13,5%) одновременно. У 35% штаммов S. dysenteriae 1, выделенных в СССР в последние годы, устойчивость к левомицетину и тетрациклинам кодировалась генами конъюгативных плазмид. Все исследованные штаммы были чувствительны к гентамицину, неомицину, рифампицину, цефамезину и ципрофлоксацину.

Завершая характеристику биологических свойств шигелл, имеющих существенное эпидемиологическое значение, следует обратить внимание на их длительную выживаемость в воде различных водоисточников (от 1 до 4 нед). Однако при этом S. dysenteriae 1 отличаются наибольшей чувствительностью к действию хлорсодержащих дезинфицирующих средств. В частности, в водопроводной воде с содержанием остаточного хлора 0,2–0,5 мг/л они погибали в течение 5–10 мин, тогда как S. flexneri и S. sonnei сохраняли жизнеспособность в течение 1–2 ч [Прямухина Н. С. и др., 1983].

Источник возбудителя инфекции. Единственным эпидемиологически значимым источником возбудителя инфекции при шигеллезах является больной или переболевший дизентерией человек. Выделение шигелл у различных животных, в том числе у обезьян, носит случайный характер и практического значения не имеет.

Из организма человека шигеллы выделяются только с фекалиями. Больной особенно опасен в первые дни болезни, когда выделение возбудителя в окружающую среду происходит наиболее интенсивно (в 1 г фекалий содержится порядка 10^6–10^8 шигелл) вследствие частой и выраженной диареи. У большинства больных острой дизентерией независимо от ее этиологии эффективная антибактериальная терапия ведет к прекращению выделения шигелл в первые 2–3 сут после начала лечения. При неэффективной терапии бактериовыделение может продолжаться до 3–4 нед, а на фоне различных патологических состояний кишечника и при явлениях иммунодефицита иногда затягивается до нескольких месяцев. Склонность к хронизации инфекционного процесса в наибольшей степени выражена при дизентерии Флекснера, в наименьшей – при дизентерии Зонне.

По данным ВОЗ, продолжительность выделения возбудителя у больных дизентерией Григорьева – Шиги даже в нелеченых случаях обычно ограничивается 7–12 сут; однако при редко встречающемся затяжном течении болезни этот срок может увеличиваться до 1 года и более [WHO, 1988].

Больные острой дизентерией по сравнению с другими источниками возбудителя инфекции (реконвалесцентами, больными затяжной и хронической дизентерией, бактерионосителями) представляют собой наибольшую эпидемическую опасность, что определяется как абсолютно большим их числом и более интенсивным бактериовыделением, так и высокой вирулентностью выделяемых ими шигелл. Преимущественно заражение происходит от больных легкой и стертой формами дизентерии, которые в основном не утрачивают работоспособности. Эти больные особенно опасны среди лиц, занятых в пищевой промышленности и имеющих отношение к уходу за детьми. Как правило, они скрывают свое заболевание и за медицинской помощью не обращаются. Многие занимаются самолечением. При несоблюдении ими санитарных правил происходит инфицирование пищевых продуктов и возникают крупные вспышки дизентерии. При бактериологическом обследовании на дизентерию лиц этой профессиональной группы (при поступлении на работу) среди них обнаруживается большое число невыявленных источников возбудителя дизентерийной инфекции, удельный вес которых может колебаться от 0,01 до 1% в различных эпидемических ситуациях, составляя в среднем 0,2–0,3%. Эти невыявленные больные и бактерионосители формируют массивный и

достаточно постоянный резервуар возбудителя инфекции в населении, который определяет распространение шигеллезов как в виде спорадических случаев, так и эпидемической заболеваемости. Большинство вспышек дизентерии Зонне, связанных с инфицированием молока и молочных продуктов (сметаны, творога, кефира и др.), возникает в результате их загрязнения невыявленными больными на различных этапах сбора, транспортировки, переработки и реализации этих продуктов.

Как отмечают М. И. Наркевич и соавт. (1989), наиболее крупные вспышки дизентерии в 1986–1987 гг. и в начале 1988 г. произошли вследствие употребления молочной продукции, инфицированной на молокозаводах исключительно из-за преступной безответственности персонала, наличия большого числа больных дизентерией среди работников, скрывавших свое заболевание и не соблюдавших элементарных правил личной гигиены.

Таким образом, невыявленные и скрывающие свое заболевание работники пищевых предприятий и приравненные к ним лица продолжают оставаться контингентом повышенного эпидемиологического риска для окружающих и являются основными источниками возбудителей дизентерийной инфекции в современных условиях.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Шигеллезы распространяются посредством фекально-орального механизма передачи, присущего возбудителям всех антропонозных кишечных инфекций. Вместе с тем составляющие этот механизм пути и факторы передачи имеют существенные различия при основных нозологических формах шигеллезов (Зонне, Флекснера, Ньюкасл, Григорьева – Шиги).

Доказано, что водный, пищевой и бытовой пути передачи шигелл в патогенных для человека дозах в рамках единого фекально-орального механизма выполняют далеко не равнозначную эпидемиологическую роль при основных формах шигеллезов. Одни из них выступают в качестве главных или первичных, другие – в качестве дополнительных или вторичных путей передачи.

С позиций теории соответствия главными являются те пути передачи, которые обеспечивают не только широкое распространение, но и сохранение соответствующего возбудителя в природе как вида. В отличие от них дополнительные пути лишь в той или иной степени поддерживают распространение возбудителя инфекции. Их активность, как правило, прямо пропорциональна и находится в непосредственной зависимости от активности главного пути передачи, дополняя его. Прекращение активности главного пути передачи обеспечивает затухание эпидемического процесса, который не может постоянно поддерживаться только активностью дополнительных путей. Главный путь передачи находится в сложном взаимодействии с дополнительными, обеспечивая непрерывность эпидемического процесса при соответствующих формах шигеллезов.

Учитывая, что при дизентерии Григорьева – Шиги главным путем передачи возбудителя инфекции является бытовой, понятны причины ее широкого распространения в условиях антисанитарии в ряде стран Центральной Америки, Юго-Восточной Азии и Центральной Африки.

При дизентерии Флекснера (Ньюкасл) главным путем передачи возбудителя служит водный, особенно в условиях недостаточного и

недоброкачественного водоснабжения населения. Ареал дизентерии Флекснера строго соответствует территориям, где население до сих пор употребляет опасную в эпидемическом отношении воду. На международном уровне – это развивающиеся страны, а в рамках нашей страны – прежде всего республики Средней Азии и Казахстана, а также территории других союзных республик, где вопросы водоснабжения населения пока не получили позитивного решения. На территориях с удовлетворительным водоснабжением населения эта нозоформа распространена незначительно и в основном как результат заноса инфекции с других территорий.

При нарушении санитарных правил приготовления и условий хранения пищевых продуктов факторами передачи возбудителя дизентерии Зонне наряду с молочной продукцией могут служить различные компоты, картофельное пюре, гарниры вторых блюд, салаты, винегреты, разнообразные национальные блюда жидкой и полужидкой консистенции, содержащие достаточное количество питательных веществ для накопления в них шигелл, в том числе маловирулентных S. sonnei.

Большая потенциальная опасность этих продуктов определяется тем, что они нередко подвергаются инфицированию как на различных этапах их приготовления и переработки, так и вторичному бактериальному загрязнению неопрятными работниками пищевых и торговых предприятий.

Однако наибольшее эпидемиологическое значение в нашей стране особенно при шигеллезе Зонне сохраняют молоко и молочные продукты. Это определяется рядом обстоятельств. Во-первых, многие из этих продуктов представляют собой прекрасный питательный субстрат для накопления в них бактерий. Во-вторых, технологические особенности централизованного сбора, переработки, приготовления и реализации этих продуктов, в том числе большая доля ручного труда, чрезвычайно повышают вероятность их загрязнения на каждом из перечисленных этапов. Резко возросла вероятность загрязнения больших партий молочной продукции в результате смешивания молока, поступающего с большого числа молочнотоварных ферм на молочные заводы и комбинаты. Концентрируемая здесь в больших объемах молочная продукция подвергается дополнительной опасности загрязнения, в частности из-за нарушения режима пастеризации, инфицирования различных заквасок шигеллами вследствие несоблюдения персоналом правил личной гигиены и др. В-третьих, молоко и молочные продукты пользуются повседневным спросом населения, особенно детского, и употребляются в больших количествах, что также повышает их эпидемиологическую значимость.

Молочный путь передачи характеризуется выраженной этиологической избирательностью (селективностью) по отношению к дизентерии Зонне, детерминируя ее широкое распространение.

Говоря о высокой активности молочного пути передачи при шигеллезе Зонне, необходимо подчеркнуть, что речь идет об этиологической избирательности так называемого централизованного пищевого пути передачи, способного не только одновременно охватывать большие группы населения, но и действовать среди населения постоянно (аналогично хорошо известной хронической эпидемиологической активности водного пути передачи при брюшном тифе и

шигеллезе Флекснера). Хроническая активность пищевого, в том числе молочного пути передачи возможна лишь в условиях исключительно высокой централизации снабжения населения пищевыми продуктами и разветвленной сети общественного питания, являющихся прямым следствием урбанизации населения, и реализуется в первую очередь в больших городах. Не случайно именно среди городского населения происходит первоначальное становление ареала дизентерии Зонне, которую по этой причине называют «городской болезнью».

Уровни централизации питания населения в развитых странах, как и среди городского населения по сравнению с сельским, значительно выше, чем в развивающихся. Это в равной степени относится и к объемам потребления населением молока и молочных продуктов. Потребление этих продуктов в развитых странах несравненно выше. В частности, согласно имеющимся статистическим данным, в 70-е годы население СССР, ЧСФР, ФРГ, Великобритании, Польши, Франции, Финляндии в пересчете на душу населения потребляло 307–466 л молока, тогда как в Индонезии, Нигерии, Замбии, Алжире и на Филиппинах этот показатель не превышал 1–28 л в год. Столь разительные различия в объемах потребления молочной продукции в развитых странах, где доминирует дизентерия Зонне (болезнь цивилизации), и в развивающихся, где она до сих пор не получила сколько-нибудь широкого распространения и значительно уступает дизентерии Флекснера (а на ряде территорий и дизентерии Григорьева – Шиги), еще раз подчеркивают исключительно важную роль пищевого, особенно молочного, пути передачи как главного, детерминирующего основные эпидемиологические закономерности этой формы шигеллезов.

В СССР в 1986–1987 гг. было зарегистрировано 70 пищевых вспышек шигеллезов, из них 47 – дизентерии Зонне и 23 – дизентерии Флекснера. Иными словами, несмотря на значительно меньшую вирулентность S. sonnei по сравнению с S. flexneri, пищевые вспышки дизентерии Зонне возникали в 2 раза чаще. Особенно ярко прослеживается избирательность молочного фактора, с которым было связано 37 вспышек дизентерии Зонне и только 12 вспышек дизентерии Флекснера, т. е. в 3 раза меньше. Чрезвычайно высокой этиологически избирательной активностью в качестве фактора передачи шигелл обладает сметана. В результате инфицирования этого продукта возникло 27 вспышек дизентерии Зонне и лишь 5 – дизентерии Флекснера, т. е. в 5 раз меньше.

Значительно реже по сравнению со сметаной в качестве факторов риска выступали молоко, творог, кефир, сливки, сыр, мороженое и их этиологическая избирательность не была столь выражена.

В равной степени это относится и к не молочным пищевым продуктам (салаты, винегрет, мясные соусы и подливки, компот, картофельное пюре, виноградный и яблочный напитки и др.), с загрязнением которых была связана 21 из 70 зарегистрированных вспышек (менее трети). При этом каждый из перечисленных и некоторых других продуктов служил фактором передачи шигелл, как правило, при возникновении лишь единичных вспышек и сколько-нибудь заметной их этиологической избирательности при различных формах шигеллезов не наблюдалось. Инфицирование немолочных продуктов в

1986–1987 гг. послужило причиной возникновения 10 эпидемических вспышек дизентерии Зонне и 11 вспышек дизентерии Флекснера.

Однако и применительно к немолочным пищевым продуктам можно говорить об их этиологической избирательности, учитывя низкую вирулентность S. sonnei и высокую вирулентность S. flexneri (а отсюда и меньшую дозу возбудителя, необходимую для возникновения болезни при заражении) при большом числе возбудителей шигеллеза Флекснера (13 самостоятельных сероваров и подсероваров), однако она не идет ни в какое сравнение с выраженностью этиологической избирательности молока и молочных продуктов и особенно такого важнейшего фактора передачи, как сметана, эпидемиологическое значение которого при дизентерии Зонне в последние годы все более возрастает.

В результате инфицирования сметаны, производство которой на стадии приготовления и внесения закваски во многих случаях осуществляется ручным способом, возникает не только наибольшее число вспышек дизентерии Зонне, но и наиболее крупные эпидемические вспышки, охватывающие одновременно от нескольких сотен до нескольких тысяч человек.

Таким образом, при едином фекально-оральном механизме передачи с позиции главных (первичных) путей, определяющих эпидемиологические закономерности основных форм шигеллезов, дизентерия Зонне должна быть охарактеризована как пищевая (преимущественно молочная) инфекция, дизентерия Флекснера – как водная и дизентерия Григорьева – Шиги – как бытовая инфекция. Таков один из основополагающих постулатов теории соответствия.

При этом, разумеется, не исключается возможность их распространения, в том числе и в виде вспышек, посредством дополнительных (вторичных) путей. Известны, в частности, очень крупные водные вспышки дизентерии Григорьева – Шиги, возникшие во многих развивающихся странах на протяжении конца 60–80-х годов на фоне ее глобальной пандемии. Однако это не меняет существа эпидемиологических закономерностей этого шигеллеза. Во-первых, их возникновению предшествовало укоренение инфекции на территории развивающихся стран на основе активной реализации бытовой передачи возбудителя. Во-вторых, эпидемические осложнения явились прямым следствием экстремальных ситуаций, возникших вследствие как стихийных бедствий (наводнения, муссонные дожди), так и различных социально-экономических потрясений (военные действия и конфликты), приводивших к резкому ухудшению и без того неудовлетворительных санитарно-бытовых условий жизни и усилению миграции населения. В-третьих, по мере нормализации ситуации в этих странах болезнь вновь вернулась в эпидемиологические рамки преимущественного распространения бытовым путем – главным при дизентерии Григорьева – Шиги, который и определяет сохранение этой нозологической формы и непрерывность эпидемического процесса.

Насколько важно сохранение активности главного пути передачи для поддержания непрерывности эпидемического процесса и невозможность ее обеспечения посредством только дополнительных путей ярко демонстрируется на примере так называемых малых форм шигеллезов. В частности, при дизентерии Бойда, вызываемой 18 самостоятельными сероварами шигелл этого вида, на территориях с

удовлетворительной организацией водоснабжения населения, где активность водного фактора крайне ограничена или вообще не проявляется, на протяжении года выделяется всего лишь от нескольких единиц до нескольких десятков штаммов этих возбудителей (Эстония, Москва, Московская область, Новосибирск, Свердловск, Киев и др.), а на ряде из них (Таллинн, Челябинск, Рига, Мурманск) эпидемический процесс полностью прекратился – в течение одного или нескольких лет штаммы S. boydii не выделялись.

Эти данные объективно свидетельствуют о том, что при шигеллезе Бойда главным путем передачи инфекции является водный, остальные (пищевой, бытовой) играют роль лишь сугубо дополнительных, не способных обеспечивать непрерывность эпидемического процесса.

Таким образом, профилактические мероприятия, направленные на подавление главных путей передачи соответствующих форм шигеллезов и других кишечных инфекций, являются кардинальными по своей эпидемиологической сути, тогда как меры по ограничению дополнительных путей – лишь паллиативными, не способными обеспечить больших успехов в борьбе с этими болезнями. Это научное положение имеет не только большое теоретическое, но и исключительно важное практическое значение для рациональной организации мероприятий по профилактике шигеллезов и других кишечных инфекций в нашей стране.

Восприимчивость населения. Население характеризуется высокой восприимчивостью к шигеллезной инфекции. Хотя после перенесенного заболевания и вырабатывается иммунитет, состояние невосприимчивости весьма непродолжительно и сохраняется лишь в течение полугода – одного года. При этом постинфекционный иммунитет характеризуется типоспецифичностью, т. е. перенесенное заболевание, вызванное одним типом (сероваром) шигелл, не защищает от заражения другими шигеллами. Таким образом, учитывая большое число возбудителей шигеллезов, вполне понятно, что постоянно имеются огромные контингенты людей, восприимчивых к этой полиинфекции, и что иммунитет населения не является фактором, регулирующим развитие эпидемического процесса. Об отсутствии детерминирующего влияния иммунитета на распространение шигеллезов убедительно свидетельствует также и сравнительная стабильность характера их этиологической структуры с постоянным доминированием S. flexneri, например, в республиках Средней Азии и S. sonnei в республиках Прибалтики при второстепенном этиологическом значении S. boydii и S. dysenteriae как на этих, так и на других территориях страны. В свою очередь среди возбудителей дизентерии разных видов с достаточным постоянством преобладают лишь определенные серовары и подсеровары шигелл, независимо от широты их распространения. В частности, среди возбудителей дизентерии Флекснера в различных сочетаниях превалируют S. flexneri 2a, 1b и 6, Бойда – S. boydii 2,4 и 1, среди S. dysenteriae – серовары 2 и 3. Очевидно, что при продолжительном постинфекционном иммунитете следовало бы ожидать существенных изменений в характере видовой и сероваровой структуры доминирующих возбудителей дизентерии в динамике. В действительности этих изменений не наблюдается.

Вместе с тем эпидемиологические данные, а также результаты экспериментальных исследований на добровольцах и лабораторных животных свидетельствуют о формировании некоторого иммунитета после перенесенного шигеллеза (WHO, 1986). В частности, исследования в закрытых детских учреждениях (домах ребенка), где дизентерия, вызываемая S. sonnei и S. flexneri 2a, была эндемичной, показали, что дети, отличающиеся низким уровнем личной гигиены, особенно часто болели клинически выраженным шигеллезом в течение первых 12–24 мес после поступления в эти учреждения. После этого заболеваемость среди них резко падала и оставалась низкой на протяжении всего времени их пребывания в доме ребенка, несмотря на частое возникновение заболеваний среди других детей. Эти данные свидетельствуют о том, что после одного и более клинически выраженных заболеваний дизентерией переболевшие дети становились по меньшей мере частично иммунными к реинфекции.

Аналогичные результаты получены при проведении эпидемиологических наблюдений в закрытых воинских коллективах. Вновь прибывающие военнослужащие болеют шигеллезами значительно чаще по сравнению с военнослужащими, длительное время находящимися в составе ранее сформированных воинских коллективов [Cohen D. et al., 1988].

Высказывается предположение (WHO, 1986), что возникновение шигеллезов в эндемических областях преимущественно у маленьких детей также свидетельствует о приобретении иммунитета к ним с возрастом. Однако при этом следует учитывать более тяжелое клиническое течение болезни у маленьких детей и большую вероятность ее выявления.

Формирование иммунитета после перенесенного заболевания доказано также при экспериментальном заражении шигеллами молодых взрослых добровольцев. Лица, переболевшие дизентерией после первичного заражения, при повторном заражении гомологичным штаммом шигелл (S. flexneri 2a) болели значительно реже. Защитная эффективность первичной инфекции (постинфекционного иммунитета после нее) составила 64%. Необходимо отметить, что выделение шигелл наблюдалось с одинаковой частотой как среди повторно зараженных, так и в контрольной группе добровольцев [WHO, 1986]. Вполне вероятно, что для формирования напряженного иммунитета против дизентерии необходимо многократное повторное заражение шигеллами одного и того же вида (серовара).

Возникновение иммунитета против дизентерии продемонстрировано и в опытах на животных. У обезьян и кроликов после первичного заражения вирулентными дизентерийными бактериями в течение 3–4 нед наблюдался напряженный иммунитет к повторному заражению гомологичными штаммами шигелл.

Учитывая реальность формирования естественного иммунитета после перенесенной дизентерии, в нашей стране и за рубежом ведутся интенсивные исследования по созданию шигеллезных вакцин [WHO, 1986]. Наряду с традиционными попытками получения вакцин из S. sonnei и S. flexneri в последние годы большое внимание уделяется вакцинам из S. dysenteriae 1, вновь получивших глобальное распространение и вызывающих тяжелую дизентерию, сопровождающуюся высокой летальностью, особенно у детей. Однако

приходится констатировать, что создание средств вакцинопрофилактики дизентерии, как правило, не выходит за рамки лабораторных и авторских исследований. В СССР вакцинация против дизентерии не проводится. Очевидно, трудности создания эффективных дизентерийных вакцин связаны с тем, что даже после естественно перенесенного заболевания вырабатывается недостаточно напряженный и кратковременный иммунитет. Типоспецифичность иммунитета при большом разнообразии видового и сероварового пейзажа шигелл также является объективным фактором, резко ограничивающим перспективы эффективной вакцинопрофилактики дизентерии, которая в целом должна рассматриваться как сугубо дополнительная мера в комплексе мероприятий по профилактике и борьбе с шигеллезами.

Характеристика эпидемического процесса. Своеобразие эпидемического процесса при шигеллезах определяется всеобщей восприимчивостью населения к этим инфекциям, многообразием их возбудителей, характеризующихся высокой устойчивостью к воздействию различных неблагоприятных факторов окружающей среды, нестойкостью и непродолжительностью типоспецифического постинфекционного иммунитета, который не оказывает заметного сдерживающего влияния на распространение инфекции. Развитие эпидемического процесса в решающей степени детерминируется активностью механизма передачи возбудителей инфекции, интенсивность реализации которого находится в прямой зависимости от социальных (уровень санитарно-коммунального благоустройства населенных пунктов и санитарной культуры населения) и природных (природно-климатические условия) факторов. При этом последние опосредуют свое влияние через социальные факторы, усиливая или ослабляя воздействие на эпидемический процесс.

Полиморфная структура фекально-орального механизма передачи возбудителя инфекции, характеризующаяся многообразием путей передачи, дополняемая высокими адаптационными способностями шигелл к различным экологическим условиям, обеспечивает убиквитарное распространение бактериальной дизентерии. Сегодня нет ни одной страны в мире, которая бы полностью освободилась от шигеллезов. Более того, нет ни одного человеческого поселения, где бы эти инфекции не встречались с большей или меньшей частотой.

Шигеллезы настолько широко распространены, что сегодня вопрос об их ликвидации даже не поднимается и в лучшем случае речь идет о некотором снижении заболеваемости, которое также представляется весьма проблематичным

Понятно, что подобная ситуация может быть следствием лишь недостаточного понимания закономерностей эпидемиологии шигеллезов, с одной стороны, и нерационального осуществления комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий, с другой.

Характеризуя эпидемический процесс при шигеллезах, следует еще раз подчеркнуть, что эти инфекции включают большую группу самостоятельных в эпидемиологическом отношении заболеваний, в том числе так называемых больших (шигеллезы Зонне, Флекснера, Ньюкасл, Григорьева – Шиги) и малых нозологических форм (шигеллезы Бойда, Штутцера – Шмитца, Ларджа – Сакса и др.). Большие нозологические формы постоянно сохраняют широкое распростране-

ние, эпидемиологическое значение малых нозологических форм по сравнению с ними весьма ограничено.

Эпидемиологическая самостоятельность отдельных нозологических форм определяется существенными различиями в их эпидемиологии, проявляющимися прежде всего в различной широте их распространения в одних и тех же социальных и природных условиях.

Говоря об эпидемиологических закономерностях шигеллезов, позволяющих им так глубоко укорениться в человеческом обществе, необходимо прежде всего указать на так называемый феномен айсберга, присущий как этой, так и другим группам кишечных инфекций. Под феноменом айсберга понимают соотношение манифестных (клинически выраженных) и инаппарантных (бессимптомных) форм болезни. Длительное время этот феномен не привлекал к себе достаточного внимания и его эпидемиологическое значение в достаточной степени не учитывалось, в частности при планировании и осуществлении комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий, ориентированных лишь на «видимую часть» этого «айсберга».

В результате специальных исследований с применением современных математических методов [Солодовников Ю. П. и др., 1985] удалось установить, что при шигеллезах доля выявляемых больных (видимая часть айсберга) в расчете на все население в среднем составляет лишь около 20%. Практически это означает, что на каждый случай дизентерии, попадающий в поле зрения медицинской службы, приходится еще 4 случая, которые остаются неизвестными. Еще более этот феномен выражен при шигеллезах, вызываемых обширным серологическим спектром S. flexneri (1 : 10–1 : 15), и достигает максимальных показателей при дизентерии Зонне (1 : 30–1 : 50). При подобном соотношении выявленных и невыявленных источников возбудителей шигеллезной инфекции достижение сколько-нибудь существенного эффекта в борьбе с дизентерией путем усиления мероприятий в пределах лишь меньшей (видимой) части айсберга совершенно нереально и лишь влечет за собой ничем не оправданные экономические потери.

Существует традиционное и, как показано в последние годы, ошибочное представление, что дизентерия является сугубо детской инфекцией и, следовательно, кардинальное решение этой проблемы заключается прежде всего в успешной его профилактике среди детей. Однако при этом не учитывается то важное обстоятельство, что у детей, особенно у маленьких, шигеллезы протекают значительно тяжелее, чем у взрослых, и выявляются в результате этого несравнимо полнее. В частности, среди ясельных детей удается выявить 96% истинного числа заболевших, среди школьников – 14%, а среди взрослых – лишь 8%. Феномен айсберга при шигеллезах среди взрослого населения характеризуется соотношением 1 : 12,5. Это определяет исключительно важную роль источников возбудителей дизентерийной инфекции, формирующихся среди взрослых, большинство которых не выявляется.

Таким образом, высокая заболеваемость детей, выявляемая значительно полнее, представляет собой прямое следствие широкого распространения невыявленной инфекции среди различных контингентов взрослого населения, которые ухаживают за детьми в семьях и

организованных детских коллективах, обеспечивают их воспитание и снабжение пищевыми продуктами и от которых, таким образом, полностью зависит эпидемическое благополучие детей. Детям, которые более восприимчивы к дизентерийной инфекции по сравнению со взрослыми (для их заражения требуются значительно меньшие дозы возбудителей), в эпидемическом процессе при шигеллезах принадлежит в основном пассивная роль и заболеваемость среди них лишь отражает напряженность этого процесса среди взрослой части населения.

Характерной чертой эпидемиологии современной дизентерии является недопустимо частое возникновение групповых заболеваний и крупных эпидемических вспышек, также являющихся одной из главных причин высокой заболеваемости населения. Их действительное число значительно выше по сравнению с официально регистрируемым. Так называемая спорадическая заболеваемость в основном представляет собой ни что иное, как невыявляемую по разным причинам эпидемическую форму распространения болезни [Покровский В. И., Солодовников Ю. П., 1988].

В стране на фоне постоянного снижения роли бытового пути передачи, реализующегося в той или иной степени лишь в детских дошкольных учреждениях, на первый план выдвинулись водный и пищевой пути передачи шигелл. Именно высокая активность этих путей передачи определяет все основные эпидемиологические закономерности современных шигеллезов. При дизентерии Зонне главным путем передачи является пищевой (особенно молочный), при шигеллезах Флекснера и Ньюкасл – водный.

В условиях неудовлетворительного водоснабжения населения и высокой активности водного пути передачи, например в Средней Азии, доминирующее распространение сохраняют дизентерия Флекснера и Ньюкасл.

Объективно об исключительно важной, детерминирующей роли водного фактора в эпидемиологии шигеллезов свидетельствуют данные, согласно которым в союзных республиках с высокими уровнями заболеваемости кишечными инфекциями количество проб водопроводной воды, не отвечающих принятым нормам ее качества по бактериологическим показателям, значительно выше, чем в среднем по СССР [Наркевич М. И. и др., 1989]. Эти показатели в последние годы на коммунальных и ведомственных водопроводах в Туркменистане составили 24 и 44% соответственно, в Таджикистане – 14 и 27%, в Узбекистане – 12 и 24% и Кыргызстане – 12 и 16%.

Наряду с плохим санитарно-техническим состоянием водопроводов, многочисленными недостатками в их эксплуатации, серьезным негативным фактором является то, что в 89,5% водозабор производится из поверхностных водоисточников, интенсивно загрязненных сточными водами. На многих территориях страны высокой эпидемиологической активности водного фактора способствуют дефицит воды, режимная ее подача населению, изношенность водопроводных сетей и многочисленные аварии на водопроводах на фоне преимущественно недостаточного канализования многих территорий. Во многих населенных пунктах Средней Азии население все еще использует в хозяйственно-питьевых целях сильно загрязненную воду арыков, предназначенную для поливного земледелия.

Все это ведет к тому, что на многих территориях продолжает сохранять активность так называемый хронический водный фактор, определяя исключительно широкое распространение шигеллезов Флекснера и Ньюкасл, доминирующих в этиологической структуре дизентерии в условиях неудовлетворительного водоснабжения.

Как уже отмечалось, пищевой путь (особенно молочный) избирательно активен при шигеллезе Зонне. Многолетний анализ показал, что сравнительная частота возникновения пищевых вспышек дизентерии Зонне и Флекснера определяется соотношением 2,2 : 1; водных – 1 : 1,7. Особого внимания заслуживает тот факт, что 81,8% всех пищевых вспышек были связаны с загрязнением молока и молочных продуктов. Эти вспышки возникали в 4,5 раза чаще по сравнению со вспышками, связанными с загрязнением других (немолочных) пищевых продуктов.

Наблюдается особенно яркая этиологическая избирательность молочного фактора: вспышки дизентерии Зонне регистрируются соответственно в 5 и 15 раз чаще, чем вспышки дизентерии Флекснера и Ньюкасл.

Особенно неблагоприятные эпидемические последствия влечет за собой возникновение так называемых централизованных молочных вспышек, связанных с недостаточным обеззараживанием или с загрязнением молока и молочных продуктов непосредственно на молокозаводах и комбинатах.

Большинство случаев массовых заболеваний дизентерией, преимущественно вызываемой S.sonnei, зарегистрировано в РСФСР: до 300 молокоперерабатывающих предприятий республики не отвечают по своему санитарно-техническому состоянию предъявляемым требованиям. Аналогичная ситуация сложилась и в других союзных республиках, многие молокоперерабатывающие предприятия которых находятся в неудовлетворительном санитарном состоянии [Наркевич М. И. и др., 1989].

В 1985–1987 гг. в 34 наиболее крупных из 55 зарегистрированных пищевых вспышек причиной массовых заболеваний людей дизентерией послужила сметана.

Следует отметить, что молочные вспышки дизентерии регистрируются на протяжении всего года, в том числе и зимой. Тем не менее наибольшее их число постоянно возникает в теплое время года: на полугодие с мая по октябрь приходится 74,5% вспышек дизентерии Зонне с максимумом их регистрации в июне–сентябре (59,6%). Природный фактор (температурный) опосредует свое воздействие через социальный, способствуя созданию в теплое время года наиболее благоприятных (термостатных) условий для накопления S.sonnei в загрязненной молочной продукции, качество которой остается неудовлетворительным.

Аналогично фактор тепла обеспечивает усиление интенсивности эпидемического процесса и при дизентерии Флекснера, опосредуя свое воздействие через главный путь передачи этой нозологической формы–водный. В жаркое время года резко усиливается водопотребление, которое на фоне недоброкачественного водоснабжения населения и приводит к активизации водного фактора, реализующегося преимущественно в виде хронических эпидемий.

Хотя температурный фактор способен резко усиливать распро-

странение дизентерии Зонне, это тем не менее происходит лишь в условиях высокой активности молочного пути передачи. В условиях даже жаркого климата, например в Средней Азии, при ограниченной активности этого пути передачи интенсивно и продолжительно действующий фактор тепла сам по себе оказывается не способным обеспечить широкое распространение дизентерии Зонне, хотя и существенно усиливает активность водного пути распространения дизентерии Флекснера.

О выраженной зависимости воздействия природных факторов на эпидемический процесс от конкретных социальных условий, детерминирующих активность пищевого (молочного) и водного путей передачи, свидетельствует и ситуация с заболеваемостью шигеллезами в Москве в жарком 1988 г. На фоне более чем 3-кратного увеличения заболеваемости дизентерией Зонне заболеваемость дизентерией Флекснера даже несколько уменьшилась. Причиной того, что природный (температурный) фактор «сработал» только применительно к первой нозологической форме и «не сработал» по отношению с последней, является наличие в Москве условий для интенсивной реализации пищевого (молочного) пути передачи—главного при шигеллезе Зонне и отсутствие на фоне доброкачественного водоснабжения населения условий для реализации водного пути—главного при дизентерии Флекснера.

Клиническая и лабораторная диагностика. В связи с выраженным полиморфизмом клинических проявлений болезни клиническая диагностика бактериальной дизентерии, как и других острых кишечных заболеваний, весьма затруднительна. Острая дизентерия в нашей стране занимает основное место в сумме острых кишечных заболеваний у взрослых и детей старше 1 года; у детей раннего возраста встречается значительно реже.

Клинически выраженные формы шигеллезов протекают в трех вариантах: колитическом, гастроэнтероколитическом и гастроэнтеритическом или энтеритическом.

Наиболее легко диагностируются колитический и гастроэнтероколитический варианты, протекающие с преобладанием явлений колита. Они встречаются у большинства взрослых больных, у трети детей с дизентерией Зонне и у половины с дизентерией Флекснера. Начинается заболевание остро с общего недомогания, головной боли, повышения температуры тела до 38° С и выше, резкого ухудшения аппетита. При тяжелой интоксикации отмечаются потеря сознания, судороги, а также развитие гемодинамических расстройств.

В первые сутки болезни развивается синдром колита, который проявляется схваткообразными болями, локализующимися в нижней части живота, чаще в левой подвздошной области, ложными позывами на дефекацию (тенезмами), ощущением неполного освобождения кишечника после дефекации, болезненностью и спазмом при пальпации сигмовидной кишки, слабостью анального сфинктера, частым скудным жидким стулом (ректальный плевок), содержащим значительные количества мутной слизи и прожилки крови.

Большую роль в установлении правильного этиологического диагноза кишечной инфекции еще до проведения лабораторного обследования больного играют наряду с клиническими данными полноценный сбор данных эпидемиологического анамнеза, глубокое знание эпиде-

миологической обстановки, достигаемое в результате тесного взаимодействия лечебно-профилактической и санитарно-эпидемиологической служб, совместного анализа клинико-эпидемиологических данных. Необходимо учитывать широту распространения различных кишечных инфекций в данной местности, особенности их сезонности и возрастного распределения, а также свойственные каждой из этих инфекций симптомы и синдромы в начале развития болезни, локализацию и характер патологического процесса в желудочно-кишечном тракте, поскольку степень вовлечения в этот процесс желудка, тонкой и толстой кишки выражена при разных инфекциях неодинаково [1].

Вместе с тем наряду с выраженным синдромом дистального колита на фоне повышающейся эпидемиологической роли пищевого пути передачи возбудителей инфекции, сопровождающегося заражением людей массивными дозами шигелл, дизентерия все чаще протекает в гастроэнтероколитическом и гастроэнтеритическом или энтеритическом вариантах, дифференцировать которые от клинических проявлений ряда других кишечных инфекций (сальмонеллезов, кишечного иерсиниоза, кампилобактериоза, эшерихиозов, ротавирусной инфекции, пищевых токсикоинфекций различной этиологии и др.) крайне затруднительно.

В таких случаях правильная этиологическая диагностика болезни обеспечивается результатами бактериологических и серологических исследований. Эти методы остаются незаменимыми в случаях стертого и бессимптомного течения дизентерии, а также в тех случаях, когда больной по тем или иным причинам скрывает возникшее у него заболевание.

Эффективное бактериологическое исследование включает: рациональный выбор патологического материала для выделения из него возбудителя, обеспечение оптимальных условий и сроков его доставки в лабораторию, выбор адекватного набора питательных сред для первичного посева и накопления возбудителя, выделение чистых культур.

Исключительно важным этапом лабораторного исследования является подробная фенотипическая характеристика выделенных чистых культур с целью установления родовой и видовой принадлежности возбудителя на основе тщательного изучения в первую очередь его биохимических свойств, а затем и особенностей антигенной структуры (серологическая идентификация) [2].

Для диагностики шигеллезов с целью выявления в крови дизентерийных антител в динамике (парные сыворотки) ставится реакция пассивной гемагглютинации. Однако эта реакция мало пригодна для целей ранней диагностики, так как антитела появляются лишь в конце первой недели после начала болезни.

В последние годы интенсивно разрабатываются серологические методы обнаружения антигенов шигелл в различных биологических

---

[1] Комплексные подходы к диагностике острых кишечных инфекций/ Методические рекомендации. – М., 1988.

[2] *См.* Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями. – М., 1984.

жидкостях организма, а также в объектах окружающей среды. Их успешная разработка позволит усовершенствовать диагностику дизентерии и составить более полное представление об особенностях циркуляции дизентерийных бактерий среди населения. Вместе с тем эти методы не могут заменить бактериологического исследования, так как только выделение чистой культуры шигелл позволяет проводить дополнительную их дифференциацию путем биохимического типирования, колицино-и колицинотипирования, фаготипирования для выявления так называемых эпидемиологических меток возбудителя, имеющих исключительно важное практическое значение для установления источников и путей передачи инфекции при расследовании причин возникновения эпидемических вспышек и групповых заболеваний.

Для целей эффективной терапии не менее важное значение имеет изучение спектра антибиотикорезистентности шигелл, особенно S.dysenteriae 1, вызывающих тяжелые заболевания, сопровождающиеся высокой летальностью у детей.

Профилактика и мероприятия по борьбе с дизентерией. Можно считать доказанным, что в СССР преобладает эпидемическая форма распространения шигеллезов, а так называемая спорадическая заболеваемость в сущности представляет собой не что иное, как эпидемиологически нерасшифрованную групповую или вспышечную заболеваемость.

Существенного прогресса в профилактике дизентерии, в частности в ограничении активности пищевого пути передачи, невозможно достичь до тех пор, пока у «пищевиков» не появится реальной ответственности, материальных и моральных стимулов к строгому соблюдению санитарных норм и правил и потребности к обращению за медицинской помощью при появлении у них кишечных расстройств. Насильственные меры по «активному» выявлению больных никогда не давали и не могут дать сколько-нибудь существенного эффекта в борьбе с дизентерией.

Проблема профилактики дизентерии и других кишечных инфекций является общегосударственной и остаются серьезной ошибкой любые попытки отнести работу по предупреждению их распространения только к деятельности одной лишь санитарно-эпидемиологической службы. Пока Советы министров союзных республик, министерства, комитеты и ведомства резко не повысят требовательность к руководителям и специалистам, всему персоналу за строгое соблюдение производственной и технологической дисциплины, соблюдение правил личной гигиены на подведомственных предприятиях и объектах, ответственных за обеспечение населения доброкачественными, безопасными в эпидемиологическом отношении пищевыми продуктами и водой, дело профилактики дизентерии не сдвинется с места.

Госагропромы союзных республик, областные комитеты и объединения должны активизировать воспитательную работу с кадрами, повысить требовательность к руководителям и специалистам подведомственных предприятий за строгое соблюдение санитарных норм и правил, обеспечить разработку и выполнение мероприятий по созданию элементарных условий для соблюдения персоналом правил личной гигиены, привитию ему необходимого уровня гигиенических навыков. В равной степени это относится ко многим столовым, кафе, буфе-

там, продовольственным магазинам, где систематически нарушаются технология приготовления пищи и правила реализации пищевых продуктов.

Органы государственного санитарного надзора должны уделять значительное внимание работе с коллективами молокоперерабатывающих предприятий, общественного питания и торговли по их гигиеническому воспитанию, строгому соблюдению повседневных санитарных правил.

В республиках следует проводить постоянный анализ сложившейся эпидемической ситуации по шигеллезам, организовать работу по гигиеническому воспитанию родителей. Необходимо организовать четкий текущий санитарный надзор за детскими дошкольными учреждениями. В целом гигиеническое обучение работников детских дошкольных учреждений, пионерских лагерей, летних оздоровительных учреждений и работников сферы производства продуктов питания должно проводиться в полном объеме и достаточно эффективно. Санитарное просвещение среди различных слоев и контингентов населения должно быть результативным. В этом направлении необходима кропотливая и настойчивая работа.

Вполне естественно, что организация снабжения населения доброкачественной водой (при имеющихся еще серьезных недостатках на многих территориях) потребует много времени и средств, а эффективная профилактика должна проводиться уже сегодня. Для предотвращения заражения людей на территориях с негарантированным в эпидемическом отношении водоснабжением должно быть введено и неукоснительно соблюдаться строгое санитарное правило: население должно пить только кипяченую воду. В привитии этого навыка, определяющего культуру водопользования населения, исключительно важная роль принадлежит рациональному гигиеническому воспитанию, в первую очередь детей.

Среди других факторов, значение которых в эпидемиологии дизентерии обсуждается длительное время, незаслуженно большое место отводится так называемому мушиному фактору, который в действительности не играет существенной эпидемиологической роли. Следует полностью согласиться с утверждением специалистов ВОЗ [WHO, 1985], что эффективный контроль мушиной популяции не ведет к снижению заболеваемости кишечными инфекциями и, естественно, рассчитывать на сколько-нибудь ощутимый эффект в этом направлении не приходится.

Частичная реставрация на некоторых территориях страны, в основном в Узбекской ССР, дизентерии Григорьева – Шиги явилась прямым следствием заноса этой инфекции из Афганистана, который в настоящее время практически прекратился в связи с полным выводом наших войск из этой страны в начале 1989 г. Усиление эпидемиологического надзора[1] за этим шигеллезом позволит обеспечить полную его ликвидацию на всей территории страны.

Наряду с общегосударственными мероприятиями успехи в борьбе с шигеллезами связаны с повсеместным осуществлением действенного

---

[1] *См.*: Эпидемиологический надзор за дизентерией Григорьева – Шиги./ Методические рекомендации. – М., 1987.

эпидемиологического надзора [2] за ними, проведением эффективного эпидемиологического анализа, направленного на выявление конкретных факторов, способствующих распространению инфекции.

КАМПИЛОБАКТЕРИОЗ

Кампилобактериоз – острая инфекционная болезнь, вызываемая бактериями рода кампилобактер, характеризующаяся поражением желудочно-кишечного тракта, тенденцией к генерализации процесса с развитием септицемии и поражением различных органов и систем.

Распространенность. Первое сообщение о кампилобактериях как этиологических агентах инфекции у людей относится к 1947 г. (Vinzent R. et al.). В настоящее время случаи кампилобактериоза зарегистрированы во всех странах, где проводятся специальные исследования по обнаружению кампилобактерий. Результаты этих исследований показали, что заболевания, обусловленные кампилобактериями, не менее значимы, чем сальмонеллезы или шигеллезы как по уровню заболеваемости, так и по тяжести клинического течения инфекции. По данным ВОЗ, кампилобактерии составляют 5–15% в этиологической структуре диарейных болезней у людей, что обусловливает эпидемиологическую значимость этой инфекции.

Более высокий уровень пораженности людей кампилобактериозом отмечается в тропических странах, на что косвенно указывает высокая заболеваемость туристов, возвратившихся из районов с жарким климатом. При этом у местного населения отмечается в большинстве случаев бессимптомное носительство кампилобактерий, которые обнаруживаются в кале здоровых людей довольно часто (у 17% и более). В США, Японии и некоторых странах Европейского континента описано значительное число пищевых и водных вспышек кампилобактериозного энтерита с вовлечением в эпидемический процесс сотен и даже тысяч людей.

В СССР кампилобактериоз встречается на всех широтах. С помощью выборочных обследований, проведенных научно-практическими лабораториями, кампилобактериоз у людей выявлен в Москве, Ленинграде, Астрахани, Ташкенте, Самарканде, Алма-Ате и других городах.

Кампилобактерии являются комменсалами желудочно-кишечного тракта и циркулируют практически среди всех известных видов теплокровных позвоночных. В последнее десятилетие в связи с развитием торговых связей отмечается увеличение инфицированности возбудителями кампилобактериоза сельскохозяйственных животных и птиц, в особенности кур.

Кампилобактерии также с большой частотой выделяются из воды открытых водоемов.

Этиология. В соответствии с данными G. Morris и Ch. Patton (1985), известно по меньшей мере 13 видов кампилобактерий. Наибольшее значение в инфекционной патологии человека в качестве

---

[2] *См.*: Эпидемиологический надзор за острыми кишечными инфекциями на модели шигеллезов/ Методические материалы. Информационный бюллетень Всесоюзного центра по шигеллезам. – 1985. – № 7. – С. 5–44.

возбудителей диареи имеют виды – Campylobacter jejuni, C. coli, C. laridis, C. fetus. В последние годы поступают сообщения о случаях заболеваний, обусловленных C. hyointestinalis и C. cinaedi у гомосексуалистов и лиц с иммунодефицитным состоянием. Наибольшее распространение как этиологические агенты кишечной флоры кампилобактериоза получили виды C. jejuni, C. coli и отчасти C. laridis. Так, нами установлена принадлежность 81,8% выделенных на территории Москвы и Московской области штаммов к виду C. jejuni, 17,4% – к виду C. coli и 0,8% – к виду C. laridis.

При генерализованных и септических формах внекишечного кампилобактериоза наиболее частым этиологическим агентом являются кампилобактерии вида C. fetus.

Campylobacter (гр. Campylo – изогнутый, bacter – палочка) – грамотрицательные, неспорообразующие, спирально или чайкообразно изогнутые палочки длиной 1,5–8,0 мкм и диаметром 0,2–0,5 мкм, имеющие 1–2 полярно расположенных жгутика и обладающие активной подвижностью. Способны образовывать кокковидные формы, особенно в старых культурах. Кампилобактерии – микроаэрофилы, требующие для своего роста пониженной концентрации кислорода (5–10%) и повышенного содержания углекислого газа (до 10%). В аэробных и анаэробных условиях кампилобактерии не растут, однако C. jejuni можно культивировать в атмосфере сгоревшей свечи.

Все кампилобактерии растут при температуре 37° С, хотя для C. jejuni, C. coli и C. laridis наилучшие условия для роста отмечаются при 42° С (свойство термофильности).

Для выделения и культивирования кампилобактерий необходимы селективные питательные среды типа отечественного железо-эритритного кровяного агара (ЖЭКА) или типа Skirrow, Butzler, Campy-BAP и др.

Видимые колонии – выпуклые, блестящие, растекающиеся, серовато-жемчужные, образуются на чашках с питательными средами спустя 24–48 ч после посева.

Дифференциацию кампилобактерий от других микроорганизмов проводят на основании следующих критериев: типичности морфологии бактериальных клеток и их стремительного «штопорообразного» движения при световой и фазово-контрастной микроскопии, способности к переходу в кокковидную форму при длительной интубации или хранении культур, типичности культурально-биохимических свойств.

Кампилобактерии – оксидазоположительные, не окисляют и не ферментируют углеводы, не разжижают желатин, реакции с метилкрасным и Фогеса – Проскауэра отрицательные; ряд других свойств варьирует в зависимости от вида кампилобактерий. Способность к гидролизу гиппурата натрия является основным признаком, позволяющим отличать C. jejuni от C. coli.

Разделение термофильных кампилобактерий на биовары проводится на основании нескольких схем, в соответствии с которыми число биоваров варьирует от 4 до 32. По О-антигену (термостабильному, соматическому) штаммы кампилобактерий подразделяются на 60 и по термолабильному (жгутиковому и поверхностному) – на 50 серотипов.

На территории СССР циркулируют в основном серотипы кампило-

бактерий Lio 5, Lio 8, Lio 11, Lio 20, к которым принадлежит 64,5% выделенных культур (по схеме на основе термолабильных антигенов).

Штаммы термофильных кампилобактерий резистентны к цефазолину, бацитрацину, ванкомицину, колистину, рифампицину. Чувствительны к гентамицину, хлорамфениколу, канамицину, фуразолидону, солафуру; к эритромицину – препарату выбора при лечении кампилобактериоза – наблюдается резистентность у 1–12% штаммов. Уровни устойчивости к метронидазолу, тетрациклину, амикацину, препаратам группы пенициллина варьируют у различных штаммов.

Антибиотикограммы наряду с серотиповой и биоваровой принадлежностью штаммов служат эпидемиологическими маркерами, установление которых необходимо при изучении эпидемиологических закономерностей кампилобактериоза.

Кампилобактерии чувствительны к высушиванию и длительному воздействию сильного солнечного света, что ограничивает возможности их передачи. Однако они выживают в молоке или воде при температуре 4° С в течение нескольких недель; в речной воде при 25° С–4 дня; в водопроводной воде при 20° С – 12–24 ч, при 37° С – 6–12 ч. В коровьем молоке при 25° С возбудители погибают через 3 дня. В почве и помете птиц сохраняются до 30 дней. При температуре 4° С кампилобактерии в испражнениях людей погибают спустя 3 нед, в моче – через 5 нед, в желчи – через 1–2 мес. При 25° С способность к выживанию в желчи снижается до 1–3 нед, при 37° С они не только выживают, но и размножаются. При нагревании до 60° С кампилобактерии погибают через 1 мин. Кипячение и хлорирование воды полностью избавляют от возбудителя.

Оптимальные значения pH для размножения кампилобактерий колеблются между 6,2 и 8,7; при pH 9,0 количество жизнеспособных клеток быстро снижается.

Существенное биологическое значение имеет способность некоторых штаммов кампилобактерий продуцировать энтеротоксин (или цитотоксин). В развивающихся странах отмечается превалирование токсинообразующих штаммов в этиологии кампилобактериоза.

Источник возбудителя инфекции. Источником возбудителей кампилобактериоза являются животные и птицы, реже больные люди и носители. Кампилобактерии широко распространены среди теплокровных позвоночных, однако роль различных животных как источников неравнозначна. C. jejuni поражает широкий круг животных, C.coli чаще изолирует от свиней, C. fetus выделяют от крупного и мелкого рогатого скота. Инфицирование кампилобактериями животных ведет либо к их гибели (в раннем возрасте), либо к длительному носительству. В процессе убоя таких животных и птиц происходит контаминация мяса из кишечного содержимого. Кроме того, они при жизни инфицируют воду и почву кампилобактериями экскрементов. Контаминация молока может происходить при кампилобактериозном мастите коров и в результате фекального загрязнения. Наиболее важную роль в передаче возбудителей инфекции, таким образом, играют сельскохозяйственные животные и птицы (в первую очередь куры).

Роль диких животных и птиц в распространении возбудителей инфекции менее значима, однако установлен довольно высокий про-

цент носительства у ворон (90%), особенно у тех, которым доступны места свалок в городских районах, водоплавающих птиц – 35%, голубей – 25–40%, гусей – 10–60%, грачей – 45–83% и др.

В 1987 г. из 60 обследованных нами животных различных видов, содержащихся в Московском зоопарке, кампилобактерии были обнаружены у 16 (26,7%). Наиболее вероятными источниками возбудителей инфекции для них послужили крысы, белые и серые мыши, а также свободноживущие птицы зоопарка (вороны, голуби, воробьи), зараженность которых достигала 100%. О систематической циркуляции возбудителей кампилобактериоза на территории зоопарка свидетельствует обнаружение кампилобактерий у водоплавающих птиц (лебедей, уток и пр.), постоянно обитающих в прудах на территории зоопарка.

Прямая передача кампилобактерий от человека к человеку происходит редко, главным образом в виде случаев заражения детей раннего возраста от взрослых в процессе ухода за ними.

Описаны перинатальные формы кампилобактериоза: пренатальные, являющиеся причиной абортов и преждевременных родов, и неонатальные, сопровождающиеся развитием септицемии, менингитов и энтеритов у новорожденных.

Известен случай передачи возбудителей инфекции при переливании крови от донора, больного кампилобактериозом.

Роль носителей как источников возбудителей инфекции чрезвычайно мала и реализуется только при несоблюдении элементарных правил личной гигиены. Длительность выделения кампилобактерий у человека составляет 2–3 нед, в редких случаях достигает 3 мес. При этом кампилобактерии сохраняются и размножаются в желчи и колонизируют верхние отделы кишечника (тонкую кишку, подвздошную и реже ободочную).

Патогенез кампилобактериозного энтерита остается еще недостаточно ясным. Некоторые исследователи считают, что патогенез кампилобактериоза подобен таковому при сальмонеллезе и кишечном иерсиниозе.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Кампилобактериоз относится к группе инфекций с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей. Основной путь передачи – пищевой, с которым связано большинство групповых заболеваний и крупных вспышек. Заражение происходит при употреблении в пищу инфицированных мясных и молочных продуктов, а также овощей и фруктов.

В последнее десятилетие в большинстве стран мира наряду с ростом заболеваемости кампилобактериозом наблюдается рост уровня зараженности кампилобактериями животных, птиц, обсемененности пищевых продуктов, кормов, воды и других объектов окружающей среды.

Установлено, что домашние и дикие птицы, свиньи, овцы, крупный рогатый скот, собаки, кошки и пр. являются носителями возбудителей кампилобактериоза в большинстве случаев без каких-либо клинических проявлений. Это определяет возможность реализации населению инфицированной продукции ферм и птицефабрик без ограничений, резко увеличивая ее роль как фактора распространения кампилобактериоза. В связи с этим (в особенности в условиях широкого промышленного животноводства) возрастает также и эпиде-

миологическая значимость диких животных и птиц, идущих в пищу человеку. По мнению некоторых ученых, именно с дикими животными связано значительное число случаев кампилобактериоза, когда при эпидемиологическом анализе не удается выявить источники возбудителей инфекции среди сельскохозяйственных или комнатных животных.

Ветеринарные специалисты, работники ферм и птицефабрик, лица, занимающиеся выращиванием животных в питомниках, практически любой, кто занят в животноводстве, может заразиться при контакте с инфицированными животными (особенно, если у тех отмечается диарея). Продукты животноводства также могут быть причиной заражения персонала на пищевых предприятиях или домашних хозяек в домашних условиях.

Возможна передача возбудителей инфекции при уходе за больными домашними животными (кошками и собаками), имеющими диарею. Содержание декоративных птиц дома увеличивает риск заражения их хозяев кампилобактериозом, учитывая низкие минимальные инфицирующие дозы при данной инфекции. Как установлено во время одной из вспышек, связанных с употреблением инфицированных кампилобактериями пищевых продуктов, даже контаминация порядка 4 колониеобразующих единиц (К.О.Е.) на 1 г мяса может быть опасной для человека.

Определенное значение имеет водный путь передачи инфекции, с которым было связано развитие крупных вспышек кампилобактериоза в США, Японии, Англии, Швеции и других странах. Разные виды кампилобактерий, включая C. jejuni и C. coli, довольно часто выделяются из воды различных водоемов: озер, рек, ручьев, из морской воды у берегов. Удавалось обнаружить возбудителей кампилобактериоза в 20% проб морской и 74% проб пресной воды. Водный путь передачи возбудителей кампилобактериоза в первую очередь является характерным для развивающихся стран.

Бытовой путь передачи при кампилобактериозе возможен от больной или являющейся бактерионосителем матери ребенку, т. е. в случае тесного контакта с ним в процессе ухода.

Переносчиками кампилобактерий могут служить мухи. Среди мух, выловленных на птицеферме и в свинарнике, носительство было отмечено у 40–50%, однако у мух, отловленных в домах, только в 2,4% случаев были обнаружены кампилобактерии.

Восприимчивость населения. Кампилобактериозом болеют лица всех возрастных групп, от новорожденных до престарелого возраста. Материнские антитела не оказывают защитного действия против колонизации кампилобактериями кишечника у новорожденных детей.

Среди заболевших преобладают дети в возрасте до 10 лет, однако наиболее высокий уровень пораженности кампилобактериозом отмечается у детей до 1 года.

Некишечные формы кампилобактериоза в большинстве случаев наблюдаются у больных 35–70 лет. Кампилобактериозные септицемии также чаще бывают у взрослых.

Частота кампилобактериозных гастроэнтеритов, как правило, не зависит от пола больных, хотя некоторые исследователи отмечают более высокую заболеваемость лиц мужского пола.

Лица, имеющие постоянный контакт с сельскохозяйственными животными, подвергаются повышенному риску инфицирования кампилобактериями. Это подтверждается обнаружением антител против C. jejuni у 18–68% сельскохозяйственных и ветеринарных работников, в том числе у 52–68% лиц, имеющих контакт с водоплавающими птицами. В основном разница в уровнях заболеваемости городских и сельских жителей объясняется различной степенью контакта с животными.

В группу риска также входят лица с ослабленной резистентностью (алкоголизм, наркомания и др), страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, больные диабетом, с оперированным желудком или подвергшиеся лечению иммунодепрессантами.

Характер и длительность постинфекционного иммунитета при кампилобактериозе недостаточно изучены. При проведении опытов по повторному заражению добровольцев была установлена их полная резистентность к кампилобактериям [Blaser M. et al., 1986].

Согласно данным некоторых исследователей, антитела к кампилобактериям в высоких титрах обнаруживают у больных в течение 2–4 нед, после чего их уровень постепенно снижается. Титры IgA и IgM-антител нарастают на ранних стадиях заболевания (до 10-го дня), а затем довольно быстро падают. Динамика IgG-антител характеризуется подъемом титров до максимума на 2–3-й неделе и сохранением их на высоком уровне в течение длительного времени.

Специфическая профилактика людей при кампилобактериозе не разработана.

Характеристика эпидемического процесса. Повсеместное распространение кампилобактериоза вызвано интенсификацией животноводства, возросшей международной и национальной торговлей животными, кормами, продуктами животного происхождения. Кроме того, вызванное ростом урбанизации широкое развитие сети общественного питания и увеличение числа домашних или полудиких животных, живущих по соседству с человеком в городах, все более распространенная миграция населения увеличивают опасность заражения людей кампилобактериями.

Изменения характера использования земли (например, ирригация) и новые системы хозяйствования могут привести к изменению экологических систем, в результате чего распространяются и увеличиваются популяции животных – резервуаров кампилобактериоза.

Проблему современной эпидемиологии кампилобактериоза нельзя рассматривать как полностью изученную, несмотря на то, что многочисленные исследования вскрыли основные эпидемиологические особенности этого заболевания, обусловленные комплексом социально-экономических и биологических факторов.

Несмотря на отсутствие точных показателей заболеваемости кампилобактериозом, можно с уверенностью говорить о постоянном росте числа больных этой инфекцией.

Особенностью эпидемического и эпизоотического процессов при кампилобактериозе является увеличение циркуляции возбудителей среди кур и связанное с этим повышение значимости сельскохозяйственных птиц как источника возбудителя инфекции для людей. Высокая обсемененность птиц кампилобактериями выявляется даже в развитых странах с хорошо налаженной системой их выращивания,

убоя и послеубойной обработки. При этом отмечена широкая циркуляция возбудителей, являющихся маловирулентными для этих видов сельскохозяйственных птиц, что затрудняет выявление эпизоотий и инфицированных особей и увеличивает их роль в качестве источника возбудителей инфекции.

Результаты исследований, проведенных в ряде стран, позволяют предполагать, что проблема кампилобактериоза, как и других кишечных инфекций, более актуальна для развивающихся стран, нежели для промышленно развитых. Ввиду этого в развивающихся странах кампилобактериозный гастроэнтерит, вероятно, обусловливает значительное увеличение детской заболеваемости и смертности, особенно новорожденных. Пораженность кампилобактериозом туристов из Европы, посетивших страны субтропического и тропического климатических поясов, обусловлена в первую очередь неудовлетворительным санитарно-гигиеническим состоянием посещаемых мест, а также употреблением воды из случайных источников и термически плохо обработанной пищи (в ряде случаев из-за национальных обычаев). Связь уровня распространенности кампилобактериоза с этническими особенностями населения подтверждается более высокой заболеваемостью этой инфекцией эмигрантов из стран Африки и Юго-Восточной Азии, а также населения южных районов некоторых стран Европы. Можно полагать, что важными социальными факторами, влияющими на распространенность кампилобактериоза, являются санитарно-гигиенические условия жизни, национальные привычки и характер питания населения.

Возникновение пищевых инфекций, обусловленных кампилобактериями, зависит также в большой степени от биологических свойств возбудителей и природных условий окружающей среды.

Резистентность кампилобактерий к физико-химическим факторам указывает на то, что условия для длительного выживания их существуют не только в жарких странах, но и в природно-климатических условиях умеренных и северных широт.

Спорадические случаи кампилобактериоза у людей регистрируются в течение всего года, однако наибольшее число заболевших отмечается в летне-осенние месяцы Такая сезонность может быть следствием массивной и частой контаминации кампилобактериями пищевых продуктов животного происхождения в летнее время. Однако это может зависеть также и от того, что в теплое время года выше вероятность накопления возбудителей в объектах, служащих факторами передачи, что ведет к попаданию в организм человека больших инфицирующих доз, в результате чего увеличивается количество клинически выраженных случаев и уменьшается частота случаев бессимптомной инфекции.

Активизация путей передачи возбудителей кампилобактериоза в летне-осенние месяцы наряду с таким фактором, как снижение резистентности макроорганизма при смене режима питания, приводит к наиболее высокой поражаемости детей первых 2 лет жизни. Более высокий уровень заболеваемости этой возрастной группы обусловлен в определенной мере и лучшей выявляемостью заболевших в связи с большей выраженностью у них клинических проявлений инфекции.

Эпидемический процесс при кампилобактериозе характеризуется

явно выраженной неравномерностью уровней заболеваемости на различных территориях. Можно констатировать, что наблюдаемые особенности географического распространения кампилобактериоза определяются не истинной заболеваемостью населения, а лишь уровнем организации лабораторной диагностики, которая во многих странах и регионах либо отсутствует, либо осуществляется в недостаточном объеме.

Клиническая и лабораторная диагностика. Кампилобактериоз, обусловленный Campylobacter jejuni/coli, протекает в большинстве случаев как острая кишечная инфекция, подобно сальмонеллезу или шигеллезу. Инкубационный период при кампилобактериозе равен 1–5 дням (наиболее часто 1–2 дня). Бурное начало с головной болью (в 50% случаев), артралгиями (18%), болями в мышцах (35%) и ознобами при отсутствии симптомов диареи напоминает начальные стадии гриппа, что затрудняет правильную раннюю диагностику заболевания. Развивающаяся в последующем картина кампилобактериозного гастроэнтерита во многом сходна с таковой при других диарейных инфекциях. Основными клиническими проявлениями кампилобактериоза являются водянистая диарея (у 88–97%), боли в животе (45–88%), тошнота или рвота (37–55%), повышение температуры до 38° С (48–89%), недомогание (70–75%), слабость (70–82%). Частота стула в сутки у 30–40% больных достигает 10, примесь слизи и крови в испражнениях обнаруживается у 80–89 и 44–68% заболевших соответственно. Длительность диареи в среднем составляет 3–7 дней, в отдельных случаях до 10 сут. У детей первого года жизни может развиваться обезвоживание, подобное таковому при холере, нередки рецидивы инфекции.

Клиническая картина инфекции у больных в развивающихся и развитых странах сильно отличается. У больных в развивающихся странах при кампилобактериозе часто наблюдается водянистая диарея, напоминающая холеру. В противоположность наблюдениям, сделанным в развитых странах, где бессимптомная инфекция встречается очень редко, в развивающихся странах отмечается высокий удельный вес носительства кампилобактерий, о чем свидетельствуют находки в испражнениях здоровых людей (у детей – до 38%). Кроме того, в развивающихся странах гораздо чаще кампилобактериоз встречается в виде микст-инфекций. Важным отличительным признаком клиники инфекции в развивающихся странах является также более частая (до 90%) встречаемость кампилобактериоза в младших возрастных группах. Вероятно, в различиях клинических и эпидемиологических характеристик кампилобактериоза в развитых и развивающихся странах имеют значение как преимущественная циркуляция на территории последних штаммов кампилобактерий, продуцирующих энтеротоксины, так и иммунный статус населения.

Как осложнения кампилобактериозного гастроэнтерита могут наблюдаться развитие судорожного синдрома, парезов и параличей, других неврологических нарушений, а также васкулитов, целлюлитов, кардиопатии, артритов, менингитов, бактериемии и сепсиса.

Ввиду многообразия клинических проявлений инфекции и отсутствия типичного для данного заболевания симптомокомплекса клиническая диагностика кампилобактериоза затруднена. Единственным

диагностическим признаком, типичным для кампилобактериоза, является наличие болей в животе, сохраняющихся в течение 5–7 дней после нормализации стула.

Для подтверждения диагноза кампилобактериоза используются лабораторные методы, важнейшими из которых являются бактериологическое и бактериоскопическое исследования испражнений и крови: у большинства больных наряду с возбудителем при микроскопии кала обнаруживают эритроциты и нейтрофильные лейкоциты; при фазово-контрастной микроскопии определяется характер подвижности возбудителя.

Лабораторная диагностика кампилобактериоза требует наличия вакуумных термостатов или микроанаэростатов, в которых выращивание кампилобактерий осуществляется в газовой смеси, состоящей из 85% азота, 10% углекислого газа и 5% кислорода. Выделение кампилобактерий предусматривает использование специальной селективной технологии с применением фильтров или добавлением в питательные среды различных антибиотиков. В связи с тем что кампилобактерии имеют меньшие размеры, чем большинство наиболее распространенных кишечных бактерий, а также обладают подвижностью, для их выделения предложен способ фильтрации, при котором образцы пропускают через мембранный фильтр с размерами пор 0,05–0,65 мкм. В лабораторной практике чаще применяется более чувствительная методика, предусматривающая использование специальных селективных питательных сред, в которые добавлены антибиотики в определенных концентрациях для подавления роста сопутствующей микрофлоры.

В тех случаях, когда количество кампилобактерий в исследуемом материале невелико (если больного лечили антибиотиками) либо количество конкурирующих микроорганизмов достаточно высоко, используют способ предварительного обогащения. Среды обогащения значительно повышают чувствительность методов выделения кампилобактерий из проб молока, воды и др.

Посев материала может быть произведен непосредственно на селективную питательную среду или после предварительного обогащения в течение суток в холодильнике с последующим высевом на селективную среду. В качестве основы питательных сред для выделения и культивирования кампилобактерий используют ряд коммерческих препаратов: отечественные – железо-эритритный кровяной агар (ЖЭКА) и другие среды на основе эритрит-агара, импортные – среда Мюллер-Хинтона, бруцеллезный агар, кровяные агары различных фирм (Oxoid, Sigma, Difco и др.). К приготовленным и охлажденным до 45–50° С средам добавляют 5% гемолизированной крови барана, реагенты для повышения аэротолерантности микроорганизмов и смесь антибиотиков. В качестве заменителя стерильной дефибринированной крови для питательных сред можно использовать активированный древесный уголь.

На частоту выделения кампилобактерий существенное влияние может оказывать не только состав основы, использованной для приготовления селективной среды, но также и концентрация агара в этой среде. Оптимальным является содержание агара 1,0–1,5% в высушенных при комнатной температуре чашках.

У большинства больных, страдающих кампилобактериозом, пример-

но на 5-й день развивается иммунологическая реакция со специфическими антителами против этого микроорганизма.

Для диагностики данной инфекции используются различные серологические реакции, такие как иммунофлюоресценция, агглютинация в пробирке, гемагглютинация, ELYSA, связывание комплемента и др. В настоящее время ELYSA и РСК дают возможность выявлять антитела в гетерологичных сыворотках. Общие антигены позволяют выявлять специфические антитела. Результаты РСК при кампилобактериозе видоспецифичны, так как при использовании антигенов из других микроорганизмов перекрестных реакций не наблюдается.

Хорошие результаты при серологической диагностике кампилобактериоза дают также другие методы. Так реакция иммунофлюоресценции позволяет диагностировать кампилобактериоз чаще, чем реакция агглютинации. В то же время реакция непрямой гемагглютинации обладает значительно большей чувствительностью.

В последние годы внимание исследователей все больше привлекает реакция иммунной сорбции антител, меченных ферментами, отличающаяся исключительно высокой чувствительностью и специфичностью.

Существенный интерес представляют первые сообщения об использовании радиоиммунологического метода для выявления антител к C. jejuni. Данный метод отличается исключительно высокой чувствительностью, а результаты количественного определения антител коррелируют с РСК. Специфичность метода подтверждена отсутствием перекрестных реакций.

Для эпидемиологического анализа данных об энтеритах, вызванных кампилобактериями, необходимы точные методы идентификации возбудителей. Наибольшее значение это имеет при сопоставлении штаммов кампилобактерий, выделенных от больных и из внешней среды, а также от больных и из предполагаемых факторов передачи возбудителей.

В мире для этих целей используются биотипирование, серотипирование, а также и более точные методы (фаготипирование, иммуноблоттинг, анализ нуклеиновых кислот и др.).

Традиционным является типирование кампилобактерий по ауксанограммам, т. е. по способности расти в присутствии тех или иных химических соединений, однако для получения точных результатов очень важен стандартизованный химический состав питательной среды.

Для эпидемиологического анализа данных о кампилобактериозных энтеритах в США разработан набор бактериофагов, включающий 14 наиболее репрезентативных из 47 известных фагов кампилобактерий. Набор позволяет получать стабильные результаты, причем с его помощью удается типировать 88-94,5% штаммов C. jejuni.

Доказана возможность использования для типирования кампилобактерий иммуноблоттинга – метода, который позволяет четко дифференцировать возбудители по антигенам с различной относительной молекулярной массой.

Сравнительно простыми и доступными методами серологического типирования кампилобактерий остаются реакции агглютинации на стекле и РПГА.

Профилактика и мероприятия по борьбе с кампилобактериями.

Повсеместное распространение кампилобактериоза требует объединения усилий медицинской и ветеринарной служб.

Профилактика кампилобактериоза в основном заключается в установлении эпидемиологической цепи инфекции, усовершенствовании методик для выделения кампилобактерий из испражнений и дифференциации патогенных штаммов от непатогенных.

Для осуществления системы эпидемиологического надзора за кампилобактериозом необходимо обеспечить выявление заболеваний, непрерывный сбор и анализ данных о случаях инфекции и о возбудителях, а также распространение обобщенной информации с целью оптимизации системы профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Бесспорно, что основой профилактики кампилобактериоза, как и других острых кишечных инфекций, являются санитарно-гигиенические мероприятия. Учитывая, что кампилобактериоз – зоонозная инфекция, первоочередное значение в системе мероприятий принадлежит соблюдению санитарно-ветеринарных правил содержания скота и птицы на животноводческих и птицеводческих фермах и предприятиях по переработке продуктов животноводства и птицеводства. Чрезвычайно важным остается соблюдение санитарных правил на предприятиях по кулинарной обработке и реализации продуктов питания животного происхождения.

ЭШЕРИХИОЗЫ

Эшерихиозы объединяют большую группу болезней, вызываемых бактериями рода эшерихий и чаще протекающих как острая кишечная инфекция. Более редкие формы эшерихиозов с внекишечной локализацией, или генерализованные, обычно возникают как внутрибольничные инфекции.

Распространенность. Кишечные эшерихиозы широко распространены во всем мире. По данным ВОЗ (1979), диареи эшерихиозной этиологии среди новорожденных и детей раннего возраста являются самыми распространенными. Характерным примером служат данные по ГДР за 1984 г., где среди детей до 2 лет было зарегистрировано 3876 случаев заболевания кишечными эшерихиозами, в то время как шигеллезами – 155 и сальмонеллезами – 225 [Ubertragbare Krankheitein in DDR, 1984].

В СССР в период с 1980 по 1985 г. ежегодно регистрировали 25 000–30 000 случаев колиэнтеритов у детей до 1 года. Их удельный вес в 1985 г. по отношению к числу зарегистрированных в том же году в стране всех острых кишечных инфекций иной этиологии (кроме сальмонеллезной и шигеллезной) составил 12,1%. В Украинской ССР в последние годы, как показал А.М. Касьяненко (1985), по удельному весу среди кишечных инфекций эшерихиозы стоят на втором месте после шигеллезов. Результаты специально предпринятого в Москве в 1984–1985 гг. комплексного (клинического, лабораторного и эпидемиологического) обследования госпитализированных больных с острыми кишечными инфекциями показали, что кишечные эшерихиозы у детей составили 24,5%, а шигеллезы и сальмонеллезы – 21,1 и 9,4% соответственно [Солодовников Ю. П. и др., 1988].

О распространении кишечных эшерихиозов в СССР свидетельствуют также материалы по вспышкам этих и других ОКИ, вызванных, в частности, условно-патогенными энтеробактериями, которые были зарегистрированы в стране в 1985-1986 гг. [Прямухина И.С., 1989].Эти материалы, дополненные данными за 1987 г., приведены в табл. 5.

Таблица 5. Удельный вес вспышек острых кишечных инфекций эшерихиозной этиологии и вызванных условно-патогенными энтеробактериями в СССР в 1985–1987 гг.

Род, вид энтеробактерий	Число вспышек		Число пострадавших	
	абс.	%	абс.	%
Escherichia coli	18	33,3	894	35,6
Klebsiella pneumoniae	5	9,2	430	16,4
Proteus mirabilis, P.vulgaris	12	22,8	319	12,5
Morganella morganii	1	1,8	29	1,1
Enterobacter cloacae, E.aerogenes	3	5,4	144	5,6
Citrobacter freundii	2	3,6	49	1,9
Ассоциации патогенных и	2	3,6	277	10,8
УПЭ и др. УПМ[1]	11	20,3	407	16,1
Всего...	54[2]	100	2549	100

[1] Условно-патогенные микроорганизмы.
[2] Без внутрибольничных вспышек.

Этиология. Возбудителями кишечных эшерихиозов являются патогенные штаммы Escherichia coli, именуемые в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1983) диареегенными (diarrheogenic) E. coli. Они характеризуются большим диапазоном вариабельности по антигенной структуре. В пределах вида E. coli обнаружены штаммы с 167 различными соматическими (О), 56 жгутиковыми (Н) и неодинаковыми капсульными (К) антигенами (Priloha k Acta Hygienica Epidemiologica et Microbiologica, 1986). По О- и К-антигенам E. coli дифференцируют на О- и ОК-серогруппы, а по спектру содержания О- и Н-антигенов – на серовары.

Попадая с человеческими испражнениями в окружающую среду, диарегенные и другие штаммы E. coli могут сохраняться в ней и размножаться. При этом значительная устойчивость к физико-химическим и иным воздействиям обусловливают их длительную жизнеспособность. Однако они погибают при кипячении, инактивируются используемыми в медицинской практике дезинфицирующими и стерилизующими средствами.

Применение антибактериальной терапии при эшерихиозах привело к появлению штаммов E. coli, резистентных к антибиотикам. По данным ВОЗ (1979), в большинстве стран с 1950 до 1960 г. для

лечения колиэнтеритов успешно использовали неомицин. Но уже в 1960 г. в Англии возникло несколько госпитальных эпидемий, связанных с полирезистентными к антибиотикам штаммами E. coli, в частности серогрупп O119, O114 и O142. В тех же материалах сообщалось, что по результатам исследования патогенных E. coli в ряде стран мира, 50% штаммов характеризовались множественной антибиотикоустойчивостью. Наблюдавшееся до 80-х годов отличие США от других стран в том, что в этой стране преобладающую часть среди E. coli составляли чувствительные к большинству антибиотиков штаммы, в последующие годы постепенно утрачивалось. По наблюдениям американских исследователей [Kelly M.T. et al., 1985], отмечалось возрастание числа резистентных штаммов E. coli к отдельным антибиотикам, в частности к ампициллину – до 40% и к цефалотину – до 20% в первые 80-е годы.

Формирование штаммов E. coli, резистентных к лекарственным препаратам, происходит чаще среди госпитализированных больных, то убедительно продемонстрировано G. Schröter и A. Hümpfner (1978). При исследовании ими 1951 штамма E. coli, выделенных в течение 1975–1978 гг. у больных из различных медицинских учреждений ФРГ, показано, что резистентных штаммов от больных, лечившихся в госпиталях, было 35,1%, а от лечившихся амбулаторно – 13,0%. Как правило, циркуляция полирезистентных штаммов E. coli связана с возникновением обусловленных этими бактериями осложненных эпидемических ситуаций [Sharma K. B. et al., 1981].

Источник возбудителя инфекции. Источником возбудителей кишечных эшерихиозов является человек – больной в остром периоде, реконвалесцент или носитель. Развитие этой инфекции в организме человека сопряжено с неоднозначным патогенезом, что обусловлено различиями в свойствах диареегенных E. coli, определяющих в

Таблица 6. Свойства диареегенных E.coli, кардинально определяющие механизм их патогенности [1]

Патогенные свойства и их обозначения		
В русской транскрипции	*Оригинальные*	
	полные	символ
Термостабильный энтеротоксин	Heat-stable enterotoxin	ST
Термолабильный энтеротоксин	Heat-labile enterotoxin	LT
Цитотоксин:	Cytotoxin	CT
Шигоподобный токсин или	Shiga-like toxin	SLT
Vero-токсин	Verotoxin	VT
Инвазивность	Invasiveness	
Фактор колонизации	Colonization factor	CF
Фактор адгезии энтеропатогенных E.coli к клеткам Hep-2	Enteropathogenic E.coli adhetence factor to Hep-2 cells	EAF
Адгезия к клеткам Henle-407	Adhesion to Henle-407 cells	Adhesion Henle-407

[1] См. также табл. 8.

главном их патогенное действие. Перечень известных (на данном этапе знаний) патогенных свойств этих эшерихий и принятые в международной практике их обозначения приведены в табл. 6. Указанные различия составили основу классификации диареегенных E. coli, включающую 4 основные категории с выделением некоторых штаммов в провизорную (пятую) категорию в связи с недостаточной пока их изученностью. Определен в основном состав О-серогрупп и ОН-сероваров в пределах каждой категории E. coli, что показано в табл. 7. В то же время следует отметить, что относительно при-

Таблица 7. Классификация диареегенных E.coli

Категория E. coli	Серогруппы [Levine M.M., 1987]	Серовары [Ewing W.H., 1986]
Enterotoxigenic E.coli – ETEC	O6, O8, O15, O20, O25, O27, O63, O78, O80, O85, O115, O128ac, O139, O148, O153, O159, O167	O6 : H16, O8 : H9, O11 : H27, O15 : H11, O20 : H–, O25 : H42, O25 : H–, O27 : H7, O63, O78 : H11, O78 : H12, O128 : H7, O148 : H28, O149 : H10, O159 : H20, O167
Enteroinvasive E.coli – EIEC	O28ac, O29, O124, O136, O143, O144, O152, O164, O167	O28ac : H–, O112ac : H–, O124 : H–, O124 : H30, O124 : H32, O136 : H–, O143 : H–, O144 : H–, O152 : H–, O159 : H2, O164, O167 : H4, O167 : H5.
Enteropathogenic E.coli – EPEC	Класс I. O55, O86, O111, O119, O125, O126, O127, O128ab, O142 Класс II. O18, O44, O112, O114	O18ac : H7, O20ab : H26, O26 : H–, O26 : H11, O28ac : H–, O44 : H34, O55 : H–, O55 : H6, O55 : H7, O86a : H–, O86a : H34, O111ab : H–, O111ab : H2, O111ab : H12, O114 : H10, O114 : H32, O119 : H–, O119 : H6, O125ac : H21, O126 : H–, O126 : H7, O127 : H–, O127 : H9, O127 : H21, O128ab : H2, O128ac : H12, O142 : H6, O158 : H23, O159
Enterohemorrhagic E.coli – EHEC	O157, O,26, O111, O145[1]	O157 : H7
Enteroadherent E.coli – EAEC	Не выяснены	

[1] По сообщению R.Edelman и соавт. (1988).

Таблица 8. Патогенетические и клинические особенности острых кишечных инфекций, вызываемых диареегенными E.coli различных категорий

Категория E.coli	Патогенные свойства	Локализация генов, контролирующих эти свойства	Заражающая доза (микр. кл.)[1]	Локализация патологического процесса	Особенности патогенеза. Характер взаимодействия бактерий и слизистой оболочки кишечной стенки	Характерные клинические синдромы
ETEC	LT ST CF	Плазмида Плазмида Плазмида	10^8–10^{10}	Тонкая кишка	Колонизация кишечной стенки. Стимуляция LTаденилатциклазы. Стимуляция STгуанилатциклазы. Нарушение водно-солевого обмена	Холероподобные. Водянистая диарея, тошнота, рвота, кишечные спазмы, небольшая лихорадка. Явления эксикоза. В испражнениях примеси отсутствуют или немного слизи
EIEC	Invasiveness	Хромосома и плазмида (140 МД)	500 000	Нижний отдел подвздошной и толстая кишка	Внедрение и размножение в клетках эпителия	Дизентериеподобные. Непродолжительная водянистая диарея, сменяющаяся колитическим синдромом. Лихорадка, токсикоз. В испражнениях возможны кровь, примесь слизи, присутствие полиморфноядерных лейкоцитов
EPEC (класс I) EPEC (класс I и II)	EAF CT	Плазмида (60 МД) Хромосома	10^5–10^{10}	Тонкая кишка	Прикрепление к клеткам эпителия. Цитотоксическое действие	Продолжительная водянистая диарея, рвота, лихорадка, выраженный эксикоз. Часто тяжелое, пролонгированное течение болезни. В испражнениях примесь слизи

Продолжение

Категория E.coli	Патогенные свойства	Локализация генов, контролирующих эти свойства	Заражающая доза (микр. кл.)[1]	Локализация патологического процесса	Особенности патогенеза. Характер взаимодействия бактерий и слизистой оболочки кишечной стенки	Характерные клинические синдромы
ЕНЕС	СТ Adhesion Henle-407	Конвертирующие фаги Плазмида (60 МД)		Слепая и толстая кишка	Прикрепление к клеткам эпителия. Цитотоксическое действие	Отсутствие лихорадки. Колитический синдром. В испражнениях обилие крови, но без полиморфноядерных лейкоцитов
ЕАЕС	ЕАF	Неизвестна		Тонкая кишка	Прикрепление к клеткам эпителия. Другие механизмы неизвестны	Клинических наблюдений пока недостаточно. В опытах на волонтерах отмечали диарейный синдром. В испражнениях примесь крови и полиморфноядерные лейкоциты не обнаруживали

[1] Указанные величины заражающих доз установлены в опытах на волонтерах.

надлежности тех или иных представителей диареегенных E. coli к определенной категории имеются дискуссионные суждения, отражением чего служат несовпадения в данных W. H. Ewing (1986) и M. M. Levine (1987).

В этой связи в дальнейшем возможны уточнения по серогрупповому составу категорий E. coli на основе получения новых научных данных. Это подтверждает дополнение ЕНЕС еще одной серогруппой – О145 [Edelman R. et al., 1988].

Каждая категория диареегенных E. coli имеет специфические особенности патогенеза инфекционного процесса и его локализации и отличается своеобразием клинических синдромов (табл. 8) и эпидемиологии (см. табл. 10). Различия касаются и меры заразности источников инфекции.

Период заразности больного кишечным эшерихиозом в целом считают не превышающим 5–10 дней от начала заболевания. Однако при различных клинико-патогенетических формах инфекции (см. табл. 8) эти сроки значительно различаются. При эшерихиозе, обусловленном ЕТЕС и ЕНЕС, период заразности больных короче (только в самые первые дни), а при эшерихиозах, связанных с ЕІЕС и ЕРЕС, – длиннее (1–2 нед); некоторые серовары ЕРЕС выделяли позже 3 нед [Сафонова Н.В. и др., 1978].

Имеются указания, что диареегенные эшерихии у реконвалесцентов выявляются редко (1–2%). Бактерионосительство среди взрослых также не очень частое (2–3%), при этом обычно кратковременное (как правило, однократный высев). Бактерионосительство среди детей является более частым. Выделителями ЕРЕС среди детей могут быть либо больные без выраженной клиники и, следовательно, с не диагностированным заболеванием, либо реконвалесценты, либо бактерионосители без указанного анамнеза [Хазенсон Л. Б., 1968]. В очагах инфекции суммарно доля всех бактерионосителей может достигать 30–40% контактировавших детей. В той же работе автор, проведя специальные наблюдения, показал, что эпидемическая опасность носителей (детей) хотя и оказалась в 2,8 раза ниже, чем больных, но в 5 раз выше, чем реконвалесцентов. О более высокой опасности больных как источников возбудителя инфекции по сравнению с носителями ранее указывала Т. Ф. Ступакова (1966).

Следовательно, исходя из особенностей патогенеза и эпидемиологических наблюдений, источники возбудителя инфекции при кишечных эшерихиозах в зависимости от меры их заразности можно расположить в следующей нисходящей последовательности: больные с инфекцией ЕРЕС и ЕІЕС, больные с инфекцией ЕТЕС и ЕНЕС, носители-дети, реконвалесценты и носители-взрослые.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Как и при других острых кишечных инфекциях, передача возбудителей кишечных эшерихиозов реализуется фекально-оральным механизмом.

Основным способом выведения диареегенных E. coli из зараженного организма является акт дефекации, но при эшерихиозах, обусловленных ЕРЕС и ЕТЕС, дополнительным способом выведения может служить извержение рвотных масс.

Благодаря сравнительно высокой устойчивости диареегенных E. coli к физическим, химическим и биологическим воздействиям они могут длительно сохранять жизнеспособность на объектах окру-

жающей среды, постоянно участвуя в эстафетной передаче с одного объекта на другой. Факторами передачи диареегенных E. coli служат пищевые продукты, предметы обихода или ухода (за ребенком), руки (матерей, персонала детских учреждений и стационаров). Доказана роль воды. Из числа пищевых продуктов наиболее часто заражение происходит через молоко и молочные продукты, а также готовые блюда. При вспышках острых кишечных инфекций, вызванных некоторыми из диареегенных E. coli, которые регистрировали в СССР в 1985–1986 гг., фактором передачи эшерихий в 44,8% случаев послужили молочные продукты и в 34,9% – готовые блюда [Прямухина Н. С., 1989].

Проникновение возбудителей кишечных эшерихиозов в организм человека (третья фаза) происходит обычными для всех кишечных инфекций путями – водным, пищевым, бытовым. Для диареегенных E. coli в зависимости от их категории один из этих путей является преимущественным [ВОЗ, 1979; Levine M. M., 1987, и др.]. Так, большинство исследователей считают, что ЕРЕС передаются в основном бытовым, ЕТЕС – водным и пищевым, а ЕІЕС – чаще пищевым [Беликова-Алдакова В. Д., Шарова К. П., 1976], чем водным [Новгородская Э. М., 1976; Levine M. M., 1987, и др.]. Из 19 вспышек этой инфекции, возникших в СССР в 1985–1987 гг., только две были бытовыми и одна – водная, притом не моноэтиологичная (в 71% случаев у больных выделены S. flexneri 2a и в 28% – E. coli O142 – EPEC, 1% составили условно-патогенные энтеробактерии). Все остальные 16 вспышек имели пищевое происхождение. Кроме того, зарегистрированные в тот же период 2 эшерихиозные вспышки из числа внутрибольничных были также связаны с пищевым фактором, которым послужили донорское грудное молоко и питьевые растворы для новорожденных [Прямухина Н. С. и др., 1989]. Таким образом, возникавшие в последние годы в СССР вспышки кишечных эшерихиозов в 80% случаев являлись пищевыми.

К этому можно добавить, что по материалам ВОЗ (1979), с инфицированными пищевыми продуктами связаны кишечные эшерихиозы в большинстве у взрослых и детей старшего возраста, нередко и у маленьких детей (ВОЗ, 1989).

Контаминация пищевых продуктов диареегенными E. coli происходит через бактериально (фекально) загрязненные руки, посуду, инвентарь, тару, а также воду, используемую, например, для полива овощей. Об обсемененности пищевых продуктов эшерихиями, относящимися (по материалам указанного анализа вспышек) в основном к ЕІЕС (О124, О144, О28) или к E. coli О151, свидетельствовали результаты лабораторных исследований «виновных» продуктов, в которых содержание возбудителя исчислялось 10^6 и более микробных клеток в 1 г продукта.

В ряду конкретных пищевых продуктов как факторов передачи диареегенных E. coli фигурируют молочные изделия (нередко творог), готовые мясные блюда, напитки (компот, квас и др.), салаты из вареных овощей. Заболеваемость вспышечными эшерихиозами в СССР в 1985–1987 гг. в 88% случаев была связана с употреблением пострадавшими продуктов, реализованных через пищеблоки детских дошкольных учреждений, буфеты школ, столовые предприятий и учреждений, в том числе оздоровительных и др. При этом причина-

ми, повлекшими возникновение вспышек, явились грубые нарушения санитарно-гигиенических правил приготовления, хранения и сроков реализации пищевых продуктов или несоблюдение персоналом пищеблоков противоэпидемического режима. На эти же причины указывали ранее и Т. А. Авдеева и соавт. (1968), В. С. Кучерявенко и соавт. (1973), В. Д. Беликова-Алдакова, К. П. Шарова (1976), J. Neumann (1976).

Вместе с тем те теоретически и практически обоснованные В. И. Покровским и соавт. (Рига, 1979) и Ю.П. Солодовниковым (Информац. бюлл. ВЦШ № 7) стратегические меры по профилактике пищевого шигеллеза (Зонне) в нашей стране, которые предусматривают в качестве «центра тяжести» мероприятия по гигиене молочного производства, безусловно, будут содействовать и профилактике кишечных эшерихиозов. Эпидемиологические наблюдения свидетельствуют о том, что молочные вспышки «центрального» происхождения (т.е. связанные с продукцией молочных предприятий) не часто, но бывали обусловлены E. coli O124 (EIEC) [Милованова Л. П. и др., 1976; Мартин Я. К. и др., 1978].

Важность санитарно-гигиенических мер, предусматривающих обеспечение населения доброкачественной водой и охрану открытых водоемов, несомненна в профилактике и борьбе с кишечными эшерихиозами. Это обосновано наблюдениями за водными вспышками кишечных эшерихиозов [Будагян Ф. Е., 1972; Новгородская Э. М., 1972; Дрягин Ю. Н. и др., 1979]. В конце 60-х – начале 70-х гг. в результате исследований по холере и холерному токсину в Индии [Gorbach S. L. et al., 1971; Sack R. B., 1980] впервые в качестве возбудителей холероподобных диарей (ошибочно принимавшихся за холеру) были идентифицированы штаммы E. coli, обладавшие холероподобным токсином (теперь это известные энтеротоксины LT, ST). Наблюдения, проводившиеся в разных странах, позволили выявить территориальную привязанность кишечного эшерихиоза, обусловленного ETEC, не только к Индии, но и другим эндемичным по холере странам, в том числе Бангладеш (ВОЗ, 1979). Общепризнано, что холера – это водная инфекция, поэтому сходная с нею эндемичность эшерихиозов (ETEC) указывает косвенно и на связь последних с водным фактором. Эшерихиозы преимущественно распространены в странах с плохим санитарно-гигиеническим обеспечением (Кения, Перу, Мексика, Бразилия, Марокко и др.) и эпизодически возникают в индустриально развитых странах в основном в виде водных вспышек [Rosenberg M. L. et al., 1977] или среди туристов, посещавших эндемичные по эшерихиозу (ETEC) страны, что дополнительно свидетельствует о водном пути передачи возбудителя инфекции.

Отсутствие в нашей стране сведений, касающихся характера распространения на территории СССР эшерихиоза, обусловленного ETEC, и его возможной связи с водным фактором, объясняется необеспеченностью лабораторной диагностикой.

Бактериальное загрязнение водоемов диареегенными E. coli является следствием сброса хозяйственно-бытовых и некоторых промышленных сточных вод. Большую эпидемическую опасность представляют недостаточно очищенные или обеззараженные сточные воды инфекционных больниц, а также детских учреждений, в которых оказываются больные кишечными эшерихиозами и носители.

Восприимчивость населения к диареегенным E. coli различных категорий неодинакова среди разных возрастных групп. Эшерихиозами, вызванными ETEC и EIEC, болеют взрослые и дети (кроме раннего возраста), а колиэнтериты, обусловленные EPEC, главным образом распространены среди детей раннего возраста (до 1 года). Хотя эпидемиология эшерихиоза, связанного с EHEC, изучена недостаточно, однако, судя по описаниям ряда вспышек и спорадических случаев, заболевания возникают среди взрослых и детей, исключая только грудных детей [Levine M. M., 1987].

Весьма убедительное объяснение преимущественной восприимчивости к EPEC детей раннего возраста дал Л. Б. Хазенсон (1968). Суть его концепции заключается в том, что в силу резистентности взрослых к EPEC у них не происходит репродукции 7S-глобулинов, способных (в противоположность 19S) проходить через плаценту плода. Изучение автором сывороток матерей и новорожденных подтвердило отсутствие 7S-антител у тех и других. Что касается такого источника 7S-антител для новорожденного, как грудное молоко матери, то автор приводит доводы относительно его недостаточной надежности: во-первых, в связи с нередким прерыванием или полным исключением грудного вскармливания и, во-вторых, местным (вероятно) эффектом 7S-атнител грудного молока, так как последние не поступают в кровь новорожденных. Многими исследователями подтверждено, что младенцы на искусственном вскармливании более восприимчивы к EPEC, чем получающие материнское молоко.

О формировании гуморального иммунитета после перенесенной EPEC-инфекции было известно еще со времен, когда обосновывали этиологическое значение некоторых серологических групп эшерихий *при колиэнтеритах у маленьких детей* [Neter E. et al., 1955]. По данным ВОЗ (1979), у обследованных детей старше 1 года в 50% случаев в сыворотках их крови выявляют гемагглютинирующие антитела к EPEC. Установлено, что сывороточные антитела к EPEC вырабатываются при среднетяжелых формах к 7-му дню заболевания с максимумом на 2–3-й неделе и постепенным снижением через 1–1,5 мес от начала заболевания [Бидненко С. И., 1984]. Ряд работ свидетельствует о появлении гуморальных антител также к EIEC у больных с дизентериеподобным эшерихиозом [Геннадьева Т. Я. и др., 1968; Авдеева Т. А., Турулева В. Т., 1970; Сафонова Н. В., 1971; Прямухина Н. С. и др., 1973, и др.].

Характеристика эпидемического процесса. Отличия эпидемиологических характеристик заболеваемости эшерихиозами обусловлены или сопряжены с различиями в биологических свойствах возбудителей, характером и местом взаимодействия со слизистой оболочкой кишечника, патогенезом и клиникой вызываемого инфекционного процесса. Сложившиеся к настоящему времени представления о некоторых характеристиках указанных форм кишечных эшерихиозов в обобщенном виде приведены в табл. 9.

Что касается значения в формировании особенностей эпидемиологии кишечных эшерихиозов, таких природных факторов, как климат и колебания атмосферной температуры, то это выразилось соответственно в преимущественном распространении холероподобного (ETEC) эшерихиоза в тропических и субтропических регионах и в связи уровня заболеваемости с сезонами года. Несомненное влияние

Таблица 9. Некоторые характеристики эпидемического процесса при кишечных эшерихиозах, вызываемых E.coli различных категорий

Категория E.coli	Характеристики эпидемического процесса					Другие особенности
	интенсивность заболеваемости	территориальное распределение	возрастная структура	сезонность	типы эпидемий	
ETEC	Спорадическая и групповая	Преимущественно в тропических и субтропических регионах, в некоторых районах, эндемичных по холере	Дети старше 1 года (в основном 1–3 лет) и взрослые	Летняя	Водные, пищевые	Заболевания известны также как «диарея путешественников» у лиц, посещавших страны тропических и субтропических регионов или эндемичных по холере
EIEC	Чаще групповая, чем спорадическая	Во всех климатических и географических зонах	Сходна с дизентерийной, чаще болеют дети от 1,5 до 2 лет, а подростки и взрослые одинаково	Летне-осенняя	Пищевые, водные	Заболевания нередко регистрируются как внутрибольничная инфекция; доминируют E.coli O124

Продолжение

Категория E.coli	Характеристики эпидемического процесса					Другие особенности
	интенсивность заболеваемости	территориальное распределение	возрастная структура	сезонность	типы эпидемий	
EPEC	Чаще спорадическая, чем групповая	Во всех климатических и географических зонах	Преимущественно дети раннего возраста (до 6 мес), часто от 6 до 12 мес Взрослые редко	Нечеткая	Преимущественно бытовые, редко пищевые	Часто регистрируется как внутрибольничная инфекция. Повышенная восприимчивость к EPEC детей при искусственном вскармливании
EHEC*	Групповая и спорадическая	Имеются сообщения о заболеваниях в США, Канаде, Великобритании, ФРГ	Взрослые и дети всех возрастов, исключая только грудных детей	Осенне-летняя	Пищевые и бытовые	В США и Канаде зарегистрированы вспышки в домах для престарелых и среди населения; доминирует E.coli O157 : H7

* Эпидемиологических наблюдений мало.

на проявления эпидемического процесса при кишечных эшерихиозах оказывают санитарно-гигиенические условия жизни людей (благоустройство жилья, обеспеченность доброкачественной питьевой водой и пищевыми продуктами и др.). При их неблагополучии интенсифицируется активность соответствующих факторов передачи возбудителей инфекции, что характерно для всех острых кишечных инфекций.

Относительно такого эпидемиологического аспекта, как периодичность в многолетней динамике, то на примере Таллинна по 20-летним наблюдениям за заболеваемостью колиэнтеритами (EPEC) установлена цикличность: подъемы сменялись спадами с интервалом в 1 или 2 года [Свичкарева А. И., Тутко К. М., 1977].

Общим для всех форм эшерихиозов является отсутствие взаимосвязи между заболеваемостью и группами населения по профессии или роду занятий.

Следует отметить, что эпидемиология эшерихиоза, обусловленного EHEC, изучена недостаточно, прежде всего в связи с недавним установлением этиологической роли этих эшерихий [Riley L. W. et al., 1983].

Клиническая и лабораторная диагностика. Диагностика заболевания кишечным эшерихиозом осуществляется на основе данных комплексного обследования больного, включая клиническое, лабораторно-клиническое (копрограмма, гемограмма и др.) и микробиологическое, а также учета имеющейся эпидемиологической информации [1].

Диагностика кишечных эшерихиозов невозможна без выделения у больного возбудителя инфекции. Кроме того, для дифференциации диареегенных эшерихий в пределах вида E. coli на категории, что важно как в аспекте патогенетической терапии, так и в аспекте эпидемиологических задач, желательны дополнительные исследования по определению свойств патогенности выделенных культур.

Основным материалом для выделения диареегенных эшерихий служат испражнения больного; при наличии рвотных масс или промывных вод их также исследуют. Методика проведения бактериологического анализа по выделению и идентификации (серологической и биохимической) этих бактерий подробно описана в «Методических указаниях по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями» (1984), а также в руководстве «Энтеробактерии» (1985). Вместе с тем в этих пособиях отсутствуют или недостаточны сведения о составе О-серогрупп или ОН-сероваров, относящихся к различным категориям диареегенных E. coli, поэтому данные, приведенные в табл. 7, являются весьма полезными для специалистов.

За рубежом и в СССР в последнее десятилетие велись интенсивные исследования по разработке диагностических тестов или тест-систем для идентификации механизма патогенности у E. coli. Предложены методы тестирования энтеротоксинов (LT, ST) на основе

---

[1] *См.:* Методические рекомендации МЗ СССР; Дифференциальная диагностика острых кишечных инфекций у детей. – М., 1987. Комплексные подходы к диагностике острых кишечных инфекций. – М., 1988.

реакции коагглютинации или преципитации в агаре (Biken test), а также модифицированного иммуноферментного анализа (GM1-ELISA). Разработаны ДНК-пробы для индикации генов плазмид инвазивности или адгезии, в частности EAF у EPEC. На основе иммуноферментного метода предложено определение протеина из наружных мембран EIEC, участвующего в инвазии эпителиальных клеток, а на основе серологической пробы предполагается определение подобного протеина из EPEC, участвующего в адгезии (EAF). Определение цитотоксинов (CT) у ЕНЕС и др. остается пока возможным лишь методом культуры клеток HeLa или Vero, что в условиях практических лабораторий неприемлемо.

Профилактика и мероприятия по борьбе с эшерихиозами. Хотя имеются сообщения о циркуляции диареегенных E. coli среди животных, птиц и насекомых (тараканы) [Цеюков С. П. и др., 1985; Popa O., Decun M., 1974; Frischman A. F., Alcamo I., 1977; Cenci P., 1979, и др.], однако способность вызывать эшерихиозный процесс обусловливается паразитической адаптацией к человеку или животным строго ограниченных штаммов E. coli, различающихся по структуре O-, K-, H-антигенов, факторам колонизации и энтеротоксинам в отношении тонких механизмов активности последних. Следовательно, пока остается неоспоримой трактовка кишечных эшерихиозов у человека как антропонозных инфекций. Как и при других антропонозных бактериальных кишечных инфекциях с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей, главными в профилактике и борьбе с кишечными эшерихиозами являются меры, направленные на разрыв этого механизма. Из действующих при этой инфекции путей передачи возбудителей (водный, пищевой, бытовой) и соответствующих факторов (вода, пищевые продукты, предметы обихода, руки матерей и персонала при уходе и обслуживании маленьких детей) ведущим служит пищевой путь (соответственно пищевые продукты), несмотря на некоторые различия по степени его участия при эшерихиозах, вызываемых E. coli различных категорий – ETEC, EIEC, EPEC, ЕНЕС (см. табл. 9).

Указанное определяет стратегическую направленность профилактических и противоэпидемических мер, направленных на пресечение пищевого пути распространения кишечных эшерихиозов. Теоретической основой для этой установки служат меньшая, чем у других патогенных энтеробактерий (например, шигелл), патогенность большинства диареегенных E. coli и необходимость для возникновения заболевания либо дефектности в естественной защите макроорганизма (EPEC для младенцев, лишенных грудного молока матери), либо больших доз возбудителя (EPEC, ETEC и др.), что обосновано трудами Э. М. Новгородской и соавт. (1961, 1964, 1976) и другими авторами [Хазенсон Л. Б., 1968; Бернасовская Е. П. и др., 1984].

Профилактика кишечного эшерихиоза, распространяющегося бытовым путем, должна включать прежде всего меры по соблюдению общего санитарно-гигиенического и противоэпидемических режимов в учреждениях для детей раннего возраста (ясли, родовспомогательные и педиатрические стационары, дома ребенка). Необходимы также меры по привитию гигиенических навыков у матерей и персонала, ухаживающих за младенцами, у детей более старшего возраста, в

том числе в учреждениях системы общественного воспитания и обучения.

Проведение в целом всех мер, направленных на разрыв фекально-орального механизма передачи возбудителя при кишечных эшерихиозах, включает в качестве необходимого условия осуществление бактериологического контроля объектов окружающей среды, представляющих потенциальную опасность в эпидемиологическом отношении, т. е. объектов пищевого назначения, водоснабжения, предметов обихода и ухода за детьми в соответствующих учреждениях. Существующая практика такого бактериологического контроля при кишечных инфекциях предусматривает в качестве показателя фекального загрязнения контролируемых объектов выделение эшерихий («кишечная палочка»), в основном по культурально-морфологическим признакам, характерным для этого рода, без серологической идентификации.

Следует проводить полную идентификацию E. coli (биохимическую и серологическую), а при эпидемиологических показаниях дополнительно определять эпидемиологические маркеры штаммов (биовары, колициногеновары, антибиотикограмму), *если в лаборатории имеются* необходимые условия. Основные принципы организации и методы проведения бактериологического контроля с целью профилактики и борьбы с кишечными эшерихиями достаточно полно изложены в «Инструкции по организации и проведению лабораторного контроля окружающей среды и материала от людей с целью осуществления профилактических и противоэпидемических мероприятий, по борьбе с эшерихиозами» (М., 1986).

Влияние мер, нацеленных на источник возбудителя инфекции, относительно невелико. Однако эффективность этих мер значительно более высока при бытовом пути передачи ЕРЕС. Этими мерами предусматриваются изоляция и лечение больных, выявление среди общавшихся с больным вторичных заболеваний или носителей, а также диспансерное наблюдение за переболевшими. К системе профилактических мер относится своевременное выявление больных и носителей среди групп наибольшего риска (дети до 2 лет в детских стационарах и др.) или представляющих потенциальную эпидемическую опасность (работники пищевых предприятий и приравненные к ним лица). Кроме того, коллективы детских дошкольных учреждений, медицинский персонал детских соматических отделений и работники пищеблоков больниц, новорожденные, родильницы, медицинский персонал родовспомогательных учреждений подлежат обследованию на выявление носителей диареегенных E. coli по эпидемиологическим показаниям (см. упомянутую инструкцию. – М., 1986).

В целях повышения резистентности детей к диареегенным E. coli получило признание применение таких мер, как предупреждение перерыва грудного вскармливания, коррекция биоценоза кишечника, а также использование препаратов неспецифической защиты [*Колобова Л. Ф. и др., 1979*]. *Разработка* различных корпускулярных вакцин против ЕРЕС в 70-х годах, в которых участвовали отечественные и зарубежные исследователи, не увенчалась внедрением вакцинации как меры специфической профилактики эшерихиозов указанной этиологии.

Усиление интереса к проблеме специфической профилактики

кишечных эшерихиозов в настоящее время связано с принципиально новым подходом к конструированию вакцин.

Из числа токсоидных была испытана на волонтерах созданная Klipstc и соавт. [цит. по Levine M.M., 1987] синтетическая (оральная) LT/ST вакцина, которая также показала выраженную защиту от инфекции и стимуляцию сывороточных и копроантител.

Следует также отметить попытку конструирования оральной живой (аттенуированной) бивалентной вакцины против брюшного тифа и холероподобного эшерихиоза [Clements J. D., El-Morshidy S., 1984; Jamamoto T. et al., 1985] или моновакцины к ETEC [Clements J. D. et al., 1988].

Таким образом, специфическая профилактика кишечных эшерихиозов является вполне перспективной.

В связи с невысокой напраженностью и небольшой продолжительностью антибактериального постинфекционного иммунитета, определяемого обычными серологическими методами (в реакции агглютинации с живой культурой или в РПГА), предпринимавшиеся попытки по разработкам корпускулярных вакцин не были успешными. Изучение генетических структур, контролирующих патогенные свойства диареегенных E. coli, позволило с новых позиций проводить поиск возможности создания препаратов для специфической профилактики.

Так, M. M. Levine и соавт. (1985), проводя опыты с инфицированием волонтеров E. coli O127 : H6 (EPEC), в результате которых у одного из 10 волонтеров не возникла диарея, стали более детально изучать роль EAF-плазмиды (см. табл. 7) в развитии диарейного синдрома. В процессе этого изучения в препаратах наружных мембран штаммов E. coli O127, обладавших EAF-плазмидой, был обнаружен кодируемый ею протеин размером 94-kDa (килодальтон), который стимулировал выработку антител к нему. С помощью специфической антисыворотки выявили наличие протеина 94-kDa в штаммах всех важнейших серогрупп EPEC (класса I), в то время как его не выявляли в штаммах ETEC, EIEC, EHEC. Кроме того, только у одного волонтера (не заболевшего из 10 инфицированных) в сыворотке крови имелись антитела к протеину 94-kDa, т.е. у него был иммунитет. Авторы сделали два вывода: во-первых, протеин 94-kDa может быть протективным антигеном и, во-вторых, возможна идентификация всех важнейших серогрупп EPEC, составляющих класс I (см. табл. 7), на основе одного серологического теста.

Более завершенными можно считать исследования в направлении разработок вакцин для профилактики кишечных эшерихиозов, вызываемых ETEC. Ведутся исследования по созданию оральных вакцин двух профилей. В основу одних положен защитный эффект против факторов колонизации (фимбриальные вакцины), а в основу других – антиэнтеротоксический эффект (LT/ST токсоидные вакцины). Предпосылкой для первых явилось изучение антигенной структуры фимбрий у ETEC. Полученная информация о неоднородности антигенов фимбрий и антигенной идентификации колонизирующих факторов во всех наиболее важных серогруппах ETEC (табл. 10) обусловила очевидность задачи по разработке поливалентной фимбриальной вакцины [Levine M. M. et al., 1983]. На такую вакцину с очищенными фимбриями возлагают большие надежды группы американских ученых во главе с M. M. Levine и D. G. Ewans [Levine M. M. et al.,

Таблица 10. Факторы колонизации ETEC

Фимбриальный антиген (CFA)	Связь с продукцией энтеротоксинов	О-серогруппы
CFA/I	ST или ST/LT	15, 25, 63, 78, 128, 153
CFA/II		
CSI + CS3	ST/LT	6, 139
CS2 + CS3	ST/LT	6
CS3	ST/LT	8, 80, 85
CFA/III	ST или ST/LT	25(O25:H16 и H-)
CFA/IV		
CS4 + CS6	ST/LT	25
CS5 + CS6	ST	92, 115
CS6	ST или LT	27, 148, 169
PCFO159	ST/LT	159(O159:H4, O159:H20)
PCFO169	ST или ST/LT	71, 78, 98, 166

1985, 1986, 1987]. Кроме того, M. M. Levine и соавт. (1987) предложили еще один вариант живой оральной вакцины из нетоксигенного штамма E. coli O6 : H16, обладающего фимбриальными антигенами CS1 и CS3 (см. табл. 9). В опытах на волонтерах с указанной вакциной была получена хорошая защита от инфекции, все зараженные оставались здоровыми в течение полного срока наблюдения (месяц) и у них выявили рост специфических гуморальных антител от 5 до 416 (среднегеометрические титры до и после вакцинации). Бактериологическое исследование показало, что механизм защиты заключался в предотвращении колонизации тонкой кишки.

Эпидемиологический надзор, по определению И. А. Шаханиной (1987), представляет систему слежения за эпидемическим процессом, призванную и способную обеспечить разработку соответствующих эпидемической ситуации эффективных тактических и стратегических решений по профилактике и борьбе с инфекционными болезнями. Ряд положений такого надзора применительно к эшерихиозам сформулирован ВОЗ в рамках международной программы надзора за диарейными заболеваниями [Duarrhoeal diseases control programme. Escherichia coli diarrhoea. WHO, 1979].

Исследованиями ведущих эпидемиологов нашей страны в 80-е годы дополнено понимание теоретической и практической сущности эпидемиологического надзора [Беляков В. Д., 1984, 1985; Покровский В. И. и др., 1985; Черкасский Б. Л., 1985; Солодовников Ю. П. и др., 1985; Ковалева Е. П., 1987, и др.]. Принципы эпидемиологического надзора за кишечными эшерихиозами во многом являются общими для всех кишечных антропонозных бактериальных инфекций [Солодовников Ю. П., 1985].

По социально-экологической концепции Б. Л. Черкасского (1988), необходимы шесть уровней слежения за эпидемическим процессом.

Применительно к кишечным эшерихиозам на субклеточном (молекулярном) уровне – это слежение за теми генетическими структурами (плазмиды и др.), которые кодируют у диареегенных E. coli продукцию цитотоксинов и энтеротоксинов, адгезивную способность и

инвазивность, т.е. механизм патогенности. Лабораторные методы для идентификации указанных генетических структур разработаны, хотя их применение в СССР без участия научно-исследовательских центров пока невозможно.

На клеточном уровне – это слежение в первую очередь за серогрупповой и серотиповой (серовары) структурой возбудителей кишечных эшерихиозов, структурой биоваров и колициногеновароров, а также циркуляцией лекарственноустойчивых штаммов.

На тканево-органном и организменном уровне – слежение за структурой этиолого-патогенетических форм кишечных эшерихиозов, вызываемых диареегенными E. coli различных категорий (ETEC, EIEC, EPEC, EHEC), характеристика клинического течения и исходов заболевания, в том числе летальности, результативности лечения.

На экосистемном уровне – это слежение за циркуляцией популяций диареегенных E. coli в окружающей среде, имея в виду объекты наибольшей эпидемической опасности.

На соцэкосистемном уровне – слежение за заболеваемостью по широкому спектру ее характеристик (уровни, динамика, распределение по сезонам года, возрастным и другим группам населения и др.); слежение за изменениями активности действующих путей и факторов распространения возбудителей инфекции, а также за другими эпидемиологически значимыми явлениями (обеспеченность детскими учреждениями, лабораторной службой, медицинским обслуживанием и др.); слежение за эффективностью проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В структуре эпидемиологического надзора предполагается и разработка эффективных мер профилактики инфекции.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ НЕКОТОРЫМИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

Кроме облигатно-патогенных энтеробактерий, острые кишечные инфекции (ОКИ) могут быть вызваны другими представителями семейства Enterobacteriaceae. В международном лексиконе их обычно называют оппортунистами. В СССР получил распространение термин «условно-патогенные микроорганизмы» [Бернасовская Е. П. и др., 1984; Красильников А. П., 1986]. Известны также клостридиозные ОКИ.

Распространенность. Кишечные инфекции, вызываемые условно-патогенными энтеробактериями (УПЭ), не имеют столь широкого распространения, как обусловленные патогенными энтеробактериями. В основном они диагностируются и регистрируются при пищевых вспышках и как внутрибольничные инфекции [Lennette E. H., 1985; ВОЗ, 1989].

В СССР не проводится отдельного учета этих инфекций, они входят в общее число острых кишечных заболеваний, вызванных установленными возбудителями, поэтому затруднительно судить об уровне указанной заболеваемости в масштабе страны.

Определенное представление о частоте распространения рассматриваемых инфекций было получено в результате специально выполненных в 1984–1985 гг. по заданию Министерства здравоохранения

СССР исследований, при которых больные обследовались на широкий спектр бактериальных и некоторых вирусных кишечных инфекций. Среди этиологически расшифрованных острых кишечных инфекций у детей инфекции, вызванные условно-патогенными энтеробактериями, составили всего 4,1%, при этом в большинстве случаев они были обусловлены клебсиеллами. Это более чем в 6 раз ниже показателей удельного веса кишечных эшерихиозов и шигеллезов.

В качестве другого источника информации о заболеваемости острыми кишечными инфекциями, вызываемыми условно-патогенными энтеробактериями, можно привести материалы анализа вспышек этой этиологии, зарегистрированных в СССР в 1985–1987 гг. (см. табл. 5 в главе «Эшерихиозы»). В этот период в стране возникло 23 вспышки ОКИ, возбудителями которых послужили клебсиеллы, протеи, энтеробактеры или цитробактеры; во время них заболело 971 человек. Одновременно зарегистрировано 13 вспышек с 684 заболевшими, при которых условно-патогенные энтеробактерии явились этиологической причиной в ассоциации с другими микроорганизмами. Удельный вес вспышечной заболеваемости ОКИ, вызванных УПЭ, был значительно ниже вызванной шигеллами или сальмонеллами. Так, в 1986 г. в СССР из общего числа вспышек ОКИ (154), вызванных любыми представителями семейства *Enterobacteriaceae*, вспышки шигеллезной этиологии составили 58,7%, сальмонеллезной – 23,8%, а вызванные условно-патогенными энтеробактериями – только 10,4%, т. е. почти в 6 и 2,5 раза меньше соответственно.

Клостридиозные ОКИ в СССР и за рубежом чаще регистрируются в виде пищевых заболеваний. В США в 1979 г. из общего числа пищевых вспышек с установленной этиологией вспышки, обусловленные только одним видом клостридий, составили 18,7% и в 1982 г. – 15,7%, а в Великобритании в период 1970–1979 гг. их удельный вес был еще выше, т. е. 39,4% [ВОЗ, 1989]. В США клостридии занимают третье место (после сальмонелл и золотистого стафилококка) в ряду ведущих возбудителей пищевых ОКИ [Allen S. D., 1985].

Этиология. Среди условно-патогенных энтеробактерий наиболее частыми возбудителями ОКИ служат Proteus mirabilis и P. vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae и E. aerogenes, Citrobacter freundii, Serratia marcescens, более редкими – Proteus rettgeri, Morganella morganii, Providencia alcalifaciens и P. stuartii, Hafnia alvei, Edwardsiella tarda. Все они являются резидентными представителями нормальной фекальной флоры человека, при этом (наряду с E. coli) Enterobacter, Klebsiella и Proteus составляют преобладающую часть факультативных анаэробов этой флоры [Fessia S. et al., 1988]. Условно-патогенные энтеробактерии являются также естественными обитателями кишечника многих животных, в том числе сельскохозяйственных.

Попадая с испражнениями в окружающую среду, условно-патогенные энтеробактерии могут длительно сохраняться в ней и при благоприятных условиях размножаться, ведя сапрофитический образ жизни. Таким образом, способность паразитировать в организме человека не является единственным условием их существования.

Условно-патогенные энтеробактерии широко распространены в природе; доказано их постоянное пребывание в воде открытых во-

доемов, особенно протеев, энтеробактерий и клебсиелл. Последние более других распространены в растительном мире, их выделяли из клубней картофеля, листьев салата и других растений, из цветов, зерен, семян, опилок древесины, а также из почвы и сточных вод. Обширность экологической сферы клебсиелл связана со значительной устойчивостью их капсульных форм, способных выдерживать различные биологические и физико-химические воздействия, включая воздействия дезинфектантов и высоких температур. Это обусловливает нередкую обсемененность клебсиеллами бытовых предметов, пищевых продуктов, а также объектов внутрибольничной среды.

К числу возбудителей клостридиозных ОКИ относятся Clostridium perfringens и C. difficile. Они, как и условно-патогенные энтеробактерии, являются также постоянными обитателями кишечника человека и животных (преимущественно травоядных) в вегетативной форме. В споровой форме клостридии, обладающие высокой устойчивостью, широко распространены в почве, пресных водоемах и морских отмелях [Allen S. D., 1985], куда они попадают с навозом или испражнениями животных.

Как для условно-патогенных энтеробактерий, так и для клостридий характерно возрастание числа штаммов, резистентных к некоторым или многим антибиотикам. По данным американских авторов, к настоящему времени большинство условно-патогенных энтеробактерий резистентны к ампициллину, карбенициллину, тетрациклину, цефалотину, а среди Serratia marcescens преобладают полирезистентные штаммы, циркулирующие как госпитальные [Kelly M. T. et al., 1985]. Пенициллин считается исключительно активным в отношении C. perfringens, сохраняя привилегию антибиотика выбора для всех клостридий, однако имеются сообщения о появлении штаммов, устойчивых к этому антибиотику.

Еще более интенсивно формируются штаммы C. perfringens и C. difficile, устойчивые к клиндамицину – антибиотику высокоактивного действия на все анаэробы. Получили распространение штаммы тех же клостридий, резистентные к цефалоспориновым антибиотикам [Allen S. D., 1985], служащие нередко причиной внутрибольничных инфекций.

Источник возбудителя инфекции. Источником условно-патогенных энтеробактерий и клостридий могут быть человек (больной и носитель) и животные.

Реализация патогенных свойств энтеробактерий связана с каким-либо из трех (по меньшей мере) моментов: 1) инфицированием человека массивной дозой (10^7–10^8); 2) дефектами естественной защиты его организма (у новорожденных – неразвитая, у ослабленных маленьких детей – несовершенная, у престарелых – ослабленная); 3) искусственным нарушением этой защиты (при дисбалансе нормальной фекальной микрофлоры вследствие антибактериальной терапии, при хирургических, других медицинских вмешательствах и травмах). Несомненное значение имеют также свойства самих условно-патогенных энтеробактерий, когда они становятся носителями генетических структур полирезистентности к лекарственным препаратам или кодирующих продукцию энтеротоксинов и цитотоксинов, колицинов, синтеза фимбрий (факторов колонизации слизистой оболочки кишечника), некоторых ферментов и др.

Механизм патогенности у C. perfringens, как возбудителя ОКИ, определяется продукцией энтеротоксинов, а у C. difficille – как энтеротоксина, так и цитотоксина. Первый из указанных видов клостридий образует 12 различных токсинов. Его подразделение на 5 типов (A, B, C, D, E) основано на продукции четырех основных летальных токсинов (альфа, бета, эпсилон, йота). С человеческой патологией в основном связаны тип А C. perfringens, вызывающий гастроэнтериты, и тип С, обусловливающий некротические энтериты (локальная кишечная гангрена). В первом случае заболевание возникает после приема пищи, массивно обсемененной вегетативными бактериями (примерно 10^8), которые, попадая в щелочную среду тонкой кишки, одновременно со спорообразованием выделяют энтеротоксин, являющийся структурным компонентом спор C. perfringens. Энтеротоксин стимулирует водную и электролитную секрецию в подвздошной кишке.

Период заразности больных как источников условно-патогенных энтеробактерий и C. perfringens небольшой, поскольку вызываемые ими ОКИ (в основном пищевые) имеют непродолжительное течение (2-3 дня). Относительно сроков бактерионосительства суждения разноречивы, наиболее длительными носителями считают лиц с дисбактериозом. В целом эпидемиологическое значение источников возбудителей кишечных инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами, является весьма относительным, так как основополагающими служат те факторы, благодаря которым человеческий организм становится восприимчивым к патогенным сапрофитическим видам. Особенно наглядно это проявляется в отношении C. difficile.

Механизм передачи возбудителя инфекции при экзогенных кишечных инфекциях, вызываемых условно-патогенными энтеробактериями и клостридиями, фекально-оральный. Эти микроорганизмы выделяются от больных и носителей с испражнениями или рвотными массами в окружающую среду. Основным путем передачи возбудителей инфекции служит пищевой. В эстафетной передаче участвуют различные пищевые продукты, вода, животные, почва, растения, предметы быта и ухода за больными в стационарах.

Из числа пищевых продуктов как факторов передачи возбудителя во время вспышек, вызванных условно-патогенными энтеробактериями, наиболее частыми были готовые мясные или рыбные блюда (котлеты, гуляш, куры, отварное мясо или рыба, плов, макароны по-флотски, суп-харчо, студень, рыбный салат и др.), возможно также участие различных молочных продуктов, меланжа, разнообразных напитков [Бернасовская Е. П. и др., 1984; Лукач И. Г. и др., 1985; Прямухина Н. С.,1989].

Основными продуктами, участвующими в передаче клостридий, в частности C. perfringens, служит мясная продукция (говядина, свинина, куры, индейки), условия приготовления из которых мясных блюд или реализации последних способствует прорастанию спор и размножению вегетативных форм (медленное охлаждение, многократное подогревание и др.). В условиях стационаров при этой инфекции, а также вызванной C. difficile (экзогенного характера), возможна реализация бытового пути передачи инфекции.

Восприимчивость населения. Восприимчивость к условно-

патогенным энтеробактериям и клостридиям, вызывающим ОКИ, неодинакова среди различных возрастных групп (чаще болеют дети). Восприимчивость повышена среди контингентов, представляющих группы риска, к которым относятся новорожденные, ослабленные маленькие дети, лица с хроническими недугами, пациенты, подвергавшиеся антибактериальной терапии или хирургическим вмешательствам.

Уже упоминалось, что патогенный потенциал C. difficile определяется не только продукцией энтеротоксина (его обозначают токсин А), но и цитотоксина (токсин В). Клостридии этого вида транзиторно или постоянно присутствуют в составе нормальной фекальной флоры человека. Псевдомембранозный колит, вызываемый ими, развивается на фоне антибактериальной терапии предшествующих других ОКИ или иных кишечных нарушений (онкологических, сосудистых, двигательных, хронически воспалительных и др.), потребовавших применения антибиотиков. В эксперименте на животных установлено, что при воздействии антибиотиков организм-хозяин приобретает восприимчивость к C. difficile, утрачивая естественную толерантность [Bartlett J. G., 1977; Larson H. E. et al., 1987]. Вследствие этого клостридии интенсивно размножаются, образуя в большом количестве токсины. Патологический процесс локализуется в илеоцекальной области. Патоморфологические изменения выражаются в обширных изъязвлениях слизистой оболочки в сочетании с геморрагиями и эпителиальной пролиферацией [Larson H. E. et al., 1978]. У переболевших не всегда наблюдается выраженный иммунный ответ. Судя по серологическим реакциям, наиболее высокие титры антител в сыворотке крови больных отмечали при клебсиеллезной ОКИ.

Характеристика эпидемического процесса. Эпидемиология кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными энтеробактериями, недостаточно изучена, прежде всего из-за трудностей диагностики при спорадической заболеваемости. Некоторые эпидемиологические характеристики были получены на основе наблюдений за вспышечной заболеваемостью. Так, отмечены отсутствие четкой сезонности, преобладание заболеваний среди детей, более частое возникновение их в городах, доминирование пищевого характера заболеваний и их привязанность к объектам общественного питания (пищеблоки детских дошкольных учреждений, школ, столовые предприятий, учреждений и оздоровительных организаций), где в результате нарушения правил гигиены или технологии приготовления, хранения и реализации готовых блюд в основном происходило их вторичное контаминирование условно-патогенными энтеробактериями.

Эпидемиология клостридиозных ОКИ также базируется главным образом на данных анализа вспышек пищевой природы. В отличие от ОКИ, вызванных условно-патогенными энтеробактериями, фактором передачи C. perfringens служит в основном мясная продукция, первично контаминированная спорами клостридий. Пищевые вспышки – основной тип эпидемического процесса при инфекциях, вызываемых условно-патогенными энтеробактериями. Протекают они чаще как токсикоинфекции, при которых «виновный» пищевой продукт содержит в большой массе возбудитель (нередко возбудитель выделяют и из смывов на пищеблоке), идентичный с выделениями из испражнений

(иногда рвотных масс или промывных вод) пострадавших. Кроме пищевых, возможны бытовые вспышки, которые в большинстве случаев возникают как внутрибольничные. При водных вспышках участие условно-патогенных энтеробактерий отмечается в качестве ассоциантов другого доминирующего возбудителя (шигелл, E. coli и др.), как следствие фекального загрязнения источника водопользования. Внутрибольничные вспышки инфекций, вызываемые C. difficile, связаны с применением в медицине антибиотиков.

Клиническая и лабораторная диагностика острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными энтеробактериями, требует комплексного метода обследования больных, включающего клиническое, бактериологическое, серологическое обследование, сбор анамнеза и учет эпидемиологических данных.

Клиника клостридиозной токсикоинфекции характеризуется обильным стулом, чаще пенистым с гнилостным запахом, у части больных (около $^1/_3$) возникает тошнота и рвота. Обычно заболевание протекает не тяжело и длится не более 2–3 дней. Возникновение некротического энтерита может быть эндогенного и экзогенного происхождения. Размножившийся в кишечнике возбудитель (тип С C. perfringens) выделяет β-токсин, действие которого приводит к очаговому параличу, воспалению, геморрагиям и сегментарному гангренозному некрозу кишечной стенки (обычно в подвздошной кишке). У больных наблюдаются внезапные сильные боли в животе, тошнота, многократная рвота, частый стул, испражнения приобретают вид мясных помоев, явления общей интоксикации. Более чем в $^1/_3$ случаев заболевания заканчиваются летальным исходом. Сопричастными причинами заболевания могут быть: 1) переедание, способствующее растягиванию кишечника и частичной непроходимости; 2) скудное питание, приводящее к снижению секреции панкреатических протеаз (особенно трипсина, который обычно разрушает β-токсин); 3) диета, богатая ингибиторами трипсина (полуготовый картофель как частый гарнир к мясным блюдам).

В связи с тем что у энтеробактерий, как и у других условно-патогенных микроорганизмов, отсутствует выраженный органный тропизм, они могут поражать любые органы или системы организма человека. Вызываемые этими бактериями кишечные инфекции составляют лишь небольшую долю по сравнению с инфекционной патологией той же этиологии, но с внекишечной локализацией [Kelly T. M. et al., 1985]. Возникнув как ОКИ, инфекция нередко генерализуется.

Кишечные инфекции, вызванные условно–патогенными энтеробактериями, могут протекать по типу токсикоинфекций, энтерита, гастроэнтерита. Вспышки этой этиологии в нашей стране регистрировали и как пищевое бактериальное отравление [Прямухина Н. С., 1989].

При групповых заболеваниях диагноз подкрепляется выделением одного и того же представителя условно–патогенных энтеробактерий из инкриминированного пищевого продукта в количестве не менее 10^5 в 1 г и из выделений больных в чистой культуре или как доминирующей флоры в большом количестве (10^7–10^8 в 1 г испражнений). Диагностика ОКИ, вызываемых C. perfringens, базируется на клинических признаках заболевания и на данных о выделении этого

микроорганизма из эпидемиологически «виновного» продукта (не менее 10^5 в 1 г продукта), а также обнаружении (при микроскопическом исследовании) спор клостридий в испражнениях пострадавшего (не менее 10^6 в 1 г испражнений). Выделение копрокультуры необходимо для типирования C. perfringens в эпидемиологических целях. При ОКИ, вызываемых C. difficile, для установления диагноза, помимо клинических признаков и выделения копрокультуры C. difficile, важнейшее значение имеет обнаружение цитотоксина этих клостридий в фекальной суспензии больного путем использования теста нейтрализации цитопатогенного эффекта в культуре клеток. Однако проведение этого исследования возможно лишь в научно-исследовательских центрах.

Профилактика и мероприятия по борьбе с кишечными инфекциями, вызываемыми условно-патогенными микроорганизмами. Наиболее действенны меры профилактики и борьбы, направленные на разрыв фекально-орального механизма передачи возбудителей.

Как отмечалось, выявление больного в качестве источника условно-патогенных энтеробактерий при спорадическом случае заболевания сопряжено с известными затруднениями этиологической диагностики. Еще более трудную задачу представляет установление в качестве источника возбудителя инфекции носителя условно-патогенных энтеробактерий (за исключением случаев, связанных с дисбактериозом), поскольку эти энтеробактерии являются представителями нормальной фекальной флоры человека. Поэтому не только выявление, но и сама трактовка понятия «источник возбудителя инфекции» сложны. С бóльшим успехом возможен поиск источника возбудителя инфекции при внутрибольничных кишечных инфекциях.

Несомненно, что выявление источника возбудителя инфекции и, следовательно, возможность проведения мер по его изоляции облегчается при определении эпидемиологических маркеров штамма выделяемого представителя условно-патогенных энтеробактерий. В случае установленной таким путем идентичности (по серовару, биовару, коллициновару, плазмидному профилю или другим меткам) штаммов, выделенных от лица, предполагаемого как источник возбудителя инфекции, и от вторичных больных результат эпидемиологического расследования может быть успешным.

При пищевых клостридиозных ОКИ, обусловленных C. perfringens, поиск источника возбудителя инфекции обычно нереален, а для ОКИ, вызванных C. difficile, возможно эндогенное происхождение заболевания.

Что касается мер воздействия на восприимчивость населения, то препараты для профилактики инфекций, вызываемых условно-патогенными энтеробактериями, за исключением перспектив в отношении клебсиеллезной инфекции, не разработаны. К клебсиеллезной инфекции стали разрабатывать вакцины, в числе которых капсулярная полисахаридная. При испытании на волонтерах показана ее безвредность и иммуногенность (4-кратный подъем уровней иммуноглобулинов G и M), а защитный эффект вакцины выражался в предотвращении гибели мышей, у которых воспроизводили клебсиеллезный сепсис [Cryz S. J. et al., 1985].

Сектавакцина (СССР), содержащая анатоксины некоторых клостридий (включая C. perfringens), не применяется для иммунизации

гражданского населения; она предусматривается для профилактики раневых инфекций среди воинских контингентов.

Учитывая обычный пищевой характер рассматриваемых ОКИ, понятно, что главным в профилактике и борьбе с этими инфекциями служат меры, направленные на улучшение гигиены питания. При ОКИ, вызванных условно-патогенными энтеробактериями, эти меры в основном должны быть нацелены на сектор общественного питания и торговли. При клостридиозных ОКИ экзогенного характера важны также меры по предотвращению обсеменения мясной продукции фекальной флорой животных во время их убоя и разделки туш.

Профилактика и борьба с пищевыми ОКИ также должна включать меры воспитательного характера среди персонала пищевых объектов, от ответственности и личной гигиены которых зависит эффективность санитарно-гигиенических законодательных мер [Esrey S. A., Feachem R. G., WHO, 1989].

Содействующими профилактике и борьбе с инфекциями, вызываемыми условно-патогенными энтеробактериями и клостридиями, следует считать также меры по совершенствованию микробиологической диагностики этих инфекций, внедрение в практику лабораторных методов диагностики анаэробных инфекций.

Эпидемиологический надзор за острыми кишечными инфекциями, возбудителями которых являются условно-патогенные энтеробактерии и клостридии, должен проводиться в рамках надзора за кишечными или внутрибольничными инфекциями.

ХОЛЕРА

Холера – острая инфекционная болезнь из группы карантинных инфекций, вызываемая холерными вибрионами и характеризующаяся разнообразием клинических проявлений (от тяжелых форм с явлениями гастроэнтерита и выраженным обезвоживанием организма до легкой диареи и вибриононосительства).

Распространенность. Пандемия холеры началась в 1816 г. из древнейшего эндемичного очага в Индии, где она существовала с незапамятных времен. В течение XIX и начала XX столетия почти все страны мира подвергались нашествию массивных эпидемий холеры. Внезапное появление и развитие эпидемий, высокая заболеваемость и смертность, паника, охватывавшая народные массы, растерянность и беспомощность, которые долгое время отмечались среди врачей и правительств всех стран, – все это было характерно для шести известных холерных пандемий, оставивших глубокий след в истории человечества. После 1926 г. холера проникала в Афганистан, Иран, на территорию Украины, Китай, Манчжурию, Корею, Египет, Сирию [Jusatz H. J., 1982]. Во время второй мировой войны, несмотря на колоссальные миграционные потоки людских контингентов, значительную активизацию эпидемического процесса в Индии и занос холеры на театр военных действий, она не получила свойственного ей пандемического распространения.

Седьмая пандемия холеры, вызванная вибрионом Эль-Тор, началась в 1961 г. и вошла в историю эпидемиологической науки как доказательство необходимости глубокого изучения этой инфекции и

постоянного совершенствования системы профилактических и противоэпидемических мероприятий. В 1958 г. на Всемирной ассамблее здравоохранения было заявлено, что холера больше не представляет реальной угрозы человечеству и идет на «спонтанное исчезновение», а инфекцию, обусловленную вибрионом Эль-Тор, не следует считать холерой. Эпидемический взрыв этого заболевания заставил экспертов ВОЗ коренным образом изменить свои взгляды и в 1962 г. (всего через 4 года после предыдущего решения) включить холеру Эль-Тор в группу карантинных инфекций. Недостаточная изученность проблемы, отсутствие подготовленных кадров отрицательно сказались на своевременности развертывания противохолерных мероприятий. Холера Эль-Тор по существу беспрепятственно распространялась в мире, периодически появляясь в самых неожиданных местах.

В распространении холеры Эль-Тор можно выделить 4 периода:

I период (1961-1962 гг.) – эпидемия «вырвалась» за пределы своего эндемичного очага на острове Сулавеси в Индонезии и охватила государства Юго-Восточной Азии;

II период (1963–1969 гг.) – продолжается интенсивное распространение начавшейся пандемии, поразившей многие государства внутри Азиатского материка. Следует особо отметить тяжелейшую эпидемию в Южном Вьетнаме (1964), повлекшую занос холеры Эль-Тор в Индию, где она довольно быстро вытеснила свою вековую предшественницу – классическую холеру. В Восточном Пакистане (с 1971 г. Бангладеш) эпидемии были вызваны одновременно возбудителями двух биоваров, однако число заразившихся холерой Эль-Тор было в 10 раз бóльшим. К середине 1965 г. холера вплотную приблизилась к границам нашей страны, проникла в Каракалпакскую АССР и Хорезмскую область Узбекской ССР, вызвав 570 случаев заболеваний [Бароян О. В., 1971]. В течение первых двух периодов седьмой пандемии крупные вспышки неоднократно возникали на одних и тех же территориях Юго-Восточной Азии, где произошло ее укоренение на долгие годы;

III период (1970–1975 гг.) – пандемия холеры захватила Ближний и Средний Восток, Африку и Европу, вызвав самый высокий уровень заболеваемости в мире. Чрезвычайно сложная эпидемическая ситуация возникла на Африканском континенте, где холера весьма интенсивно распространялась вдоль прибрежных морских лагун, рек, а также в безводных зонах в разгар сухого сезона. Взрывчатость и скоротечность вспышек, отсутствие своевременной медицинской помощи приводили к высокой летальности (до 50%).

Летом 1970 г. почти одновременно были выявлены очаги холеры в бассейне Каспийского моря (Астрахань), обусловленные вибрионом Эль-Тор серовара Инаба и в бассейне Черного моря (Одесса и Керчь), вызванные возбудителем серовара Огава [Бургасов П. Н., 1976], что свидетельствовало о самостоятельных путях заноса возбудителя инфекции из пораженных стран. Отличительной особенностью этого периода является также возникновение крупных эпидемических вспышек в Турции, Испании, Португалии и Италии, что окончательно изменило представление о холере Эль-Тор как болезни слаборазвитых стран, якобы неспособной проникать через санитарные барьеры;

IV период (1976 г. – настоящее время) – на фоне постепенного снижения общего числа заболевших холера Эль-Тор в той или иной степени охватила все континенты земного шара, включая и такие страны, в которых классическая холера не регистрировалась за всю историю ее существования. Ежегодно она продолжала выявляться в 27–43 странах, иногда поражая некоторые из них впервые (табл. 11). Эндемичные очаги холеры Эль-Тор сформировались вдоль побережья Мексиканского залива в США. В Австралии возникали спорадические заболевания в населенных пунктах, расположенных на берегах небольших рек. В Европейских и других высокоразвитых странах ежегодно регистрируются завозные случаи холеры, которые изредка вызывают вторичные заболевания.

В целом общее число заболевших холерой в мире в течение седьмой пандемии определяют эндемичные страны. В 1961–1969 гг. в Южной (Индия, Бангладеш, Непал) и Юго-Восточной Азии (Индонезия, Филиппины, Малайзия, Бирма, Таиланд) было сосредоточено 89,4% заболеваний холерой, зарегистрированных в мире. После 1970 г. стойкие эндемичные очаги сформировались в ряде Африканских государств (Бурунди, Гана, Заир, Камерун, Кения, Либерия, Мозамбик, Нигерия, Танзания), где холера регистрируется ежегодно на высоком уровне. Периодически эпидемии возникают как в северных, так и в южных странах Африки, различающихся по климато-географическим, социально-экономическим и санитарно-гигиеническим факторам [Хотько Н. И., 1987].

Седьмая пандемия существенно отличается от шести предыдущих укоренением холеры на длительный период далеко за пределами своего исторического очага. Для стран со стойкими эндемичными зонами холеры характерны: высокая плотность населения; теснейшая связь с загрязненной водой рек, лагун, озер, протоков, староречий, прудов; преимущественно щелочная или нейтральная реакция воды поверхностных водоемов; постоянно высокая температура воды, насыщенность ее органическими веществами и солями; наименьший доход на душу населения; нехватка продовольствия, приводящая к белковому голоданию и авитаминозам; неудовлетворительные санитарные условия жизни; недостаток медицинских кадров, медикаментов, дезинфекционных средств, коечного фонда; низкий санитарно-культурный уровень. Такое своеобразное сочетание природных и социальных факторов жизни населения является определяющим условием формирования эндемичных очагов. В этих очагах возбудитель холеры, пребывая различные промежутки времени в объектах окружающей среды и размножаясь в них, может беспрепятственно пассироваться через организм человека и тем самым постоянно сохранять высокую степень вирулентности. Развивающиеся страны Азии и Африки испытывают значительные трудности при проведении противоэпидемических и профилактических мероприятий, поэтому борьба с холерой требует эффективного международного сотрудничества.

Этиология. Возбудителями холеры признаны микроорганизмы семейства Vibrionaceae, рода Vibrio, вида cholеorae, серогруппы 01, биоваров cholerae и eltor. Другие представители V. cholerae, принадлежащие к не 01 серологическим группам (НАГ-вибрионы) по специфичности 0-антигена подразделены на 90 самостоятельных

Таблица 11. Эпидемиопогическая ситуация по холере в мире

Число	Годы			
	1976	1977	1978	1979
Стран, сообщивших о холере	27	35	40	43
Новых зараженных стран	–	3	8	2
Заболеваний	66 020	58 087	74 632	56 813

сероваров, часть из которых способна вызвать острые кишечные заболевания [Sakasaki R., Shimada T., 1986].

V. cholerae и V. eltor представляют собой грамотрицательные аспорогенные полиморфные слегка изогнутые или прямые палочки, значительно вырьирующие в размерах (1,5–3 мк длиной, 0,2–0,6 мк шириной) с полярно расположенным жгутиком, обеспечивающим активную подвижность вибрионов. Они являются факультативными анаэробами, хорошо растут на щелочных питательных средах, содержащих 0,5–2% NaCl при температуре 35–38° С, образуя на мясо-пептонном бульоне и 1% пептонной воде поверхностную нежную пленку, а на агаровых пластинках – гладкие прозрачные блестящие колонии с ровным или слегка волнистым краем.

Холерные вибрионы обладают широким набором ферментов, синтезирующих большинство необходимых для них веществ. Они утилизируют D-глюкозу, являющуюся основным источником углерода и энергии, а в качестве источника азота используют соли аммония. Как типичные представители рода Vibrio продуцируют индофенолоксидазу, декарбоксилируют лизин и орнитин, не содержат дигидролазы аргинина, принадлежат к 1-й биохимической группе Хейберга.

Среди холерных вибрионов обоих биоваров различают 3 серологических варианта – Огава, Инаба и Гикошима; последний занимает промежуточное положение и на вспышках холеры встречается редко. Пандемия холеры Эль-Тор почти во всех странах началась с серовара Огава, который затем в некоторых из них оставался ведущим, в других сменился на серовар Инаба. Изменение антигенной структуры популяции возбудителя холеры может происходить под действием специфических антител и различных условий окружающей среды. Из эпидемиологической практики известно, что при быстро протекающих заносных вспышках циркулирует определенный серовар, а в эндемичных очагах и при укоренении холеры на несколько лет вполне вероятен переход в другой серовар. Возможность смены серовара возбудителя в естественных условиях обитания следует принимать во внимание при установлении эпидемиологической связи между очагами и выяснении путей распространения возбудителя инфекции.

Наиболее достоверными дифференциальными признаками V. cholerae и V. eltor считают чувствительность к холерным фагам С и Эль-Тор 30 ед/мл полимиксина и способность агглютинировать эритроциты.

В микробиологической практике встречаются промежуточные варианты, обладающие признаками холерных вибрионов обоих биоваров. Вероятно, оба биовара длительное время существовали вместе, что

Годы						
1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986
40	42	37	33	35	36	36
–	1	1	–	–	–	1
42 614	36 840	54 856	64 061	28 893	40 510	46 473

способствовало постепенному приобретению вибрионом Эль-Тор некоторых признаков, свойственных классическому вибриону.

Степень чувствительности вибриона Эль-Тор к диагностическим фагам зависит от длительности циркуляции возбудителя в очаге холеры. Холерные вибрионы, выделяемые из различных объектов окружающей среды, нередко проявляют устойчивость к диагностическим фагам. На вспышках холеры Эль-Тор были выявлены единичные штаммы, лизировавшиеся классическим фагом. Установлена вариабельность характерного признака биовара Эль-Тор – резистентности к полимиксину. Среди холерных вибрионов, выделенных в Бангладеш, было обнаружено несколько штаммов, агглютинировавших куриные эритроциты и в то же время обладавших всеми признаками классического биовара. На Филиппинах и в других странах изолированы такие культуры, которые не вызывали гемагглютинации, но сохраняли типичными все остальные свойства вибриона Эль-Тор. Необходимо комплексное использование тестов внутривидовой дифференциации для суждения о принадлежности холерных вибрионов к определенному биовару.

Вибрионы Эль-Тор по лизису холерными бактериофагами ХДФ-3, 4, 5 и гемолитической активности подразделяются на три группы: вирулентные, слабовирулентные и авирулентные. Во всех сомнительных случаях определение вирулентности проводится по результатам исследования холерогенности на новорожденных крольчатах. Возможность использования техники молекулярных зондов позволит выявлять структурный ген холерного вибриона, кодирующий образование энтеротоксина, и оперативно определять потенциальную опасность штаммов, циркулирующих в объектах окружающей среды в условиях эпидемического благополучия. Оценка степени вирулентности V. eltor необходима для решения вопроса о проведении дифференцированных противохолерных мероприятий.

Вариабельность гемолитической активности V. eltor приобретает особую значимость в связи с использованием теста Грейга при комплексном методе определения вирулентности. В начале седьмой пандемии большинство штаммов обладало гемолитическими свойствами. После 1964 г. в Азии, Африке и Европе в основном циркулируют негемолитические варианты V. eltor. Колебания гемолитической активности у субкультур одного и того же штамма, свидетельствующие о неоднородности его популяции, характерны для слабовирулентных и авирулентных V. eltor. Вирулентные штаммы не вызывают гемолиз эритроцитов и популяция их, как правило, однородна по данному признаку. V. eltor, изолированные во время вспышек, в

99,3% лизировались монофагами ХДФ-3, ХДФ-4 и ХДФ-5, а штаммы, циркулирующие в поверхностных водоемах при отсутствии заболеваний среди людей, оказывались резистентными или слабо чувствительными к указанным фагам. Степень вирулентности холерных вибрионов подвержена значительным колебаниям и зависит от условий существования их в организме человека и в объектах окружающей среды.

Отечественная схема фаготипирования позволяет определять 8 фаготипов V. cholerae и 11 фаготипов V. eltor. Применение метода фаготипирования на вспышках холеры способствует выявлению источников возбудителя инфекции и путей его распространения внутри очага и за его пределами [Дрожевкина М. С., Арутюнов Ю. И., 1979].

Современные тенденции повышения резистентности холерных вибрионов к лекарственным препаратам требуют усиления эпиднадзора за распространением антибиотикоустойчивых штаммов и диктуют необходимость применения химиопрофилактики по строго мотивированным показаниям. Множественная лекарственная устойчивость у штаммов V. eltor обнаружена в ряде стран Азии и Африки в результате интенсивного использования антибиотиков для лечения и профилактики холеры. Антибиотики способствуют селекции образовавшихся в организме больных антибиотикоустойчивых клонов холерного вибриона. Возможна передача лекарственной устойчивости и в условиях окружающей среды. Под воздействием антибиотиков образуются Л-формы. Это заставляет рассматривать антибиотики как экологический фактор, существенным образом влияющий на биологические свойства популяции возбудителя холеры.

V. eltor способен длительно существовать в различных объектах окружающей среды, подвергаясь совместному воздействию природных абиотических и биотических факторов. Он может расти и использовать питательные вещества при температуре не ниже 10–12° С. Температура поверхностных слоев воды 9° С является уже критической для выживания вибрионов в естественных водоемах. Сохранение холерного вибриона в этих случаях может происходить в иловых отложениях, характеризующихся более стабильной температурой и значительным содержанием органических веществ, а с наступлением теплого периода происходит активная миграция вибрионов в зону оптимального кислородного режима, сохраняющегося в поверхностных слоях. Установлено, что штаммы холерных вибрионов, выделенные от больных и из окружающей среды, значительно дольше выживают в воде эстуария, чем E. coli. В ряде случаев обнаружение V. eltor в воде не совпадало с наличием большого числа E. coli, что снижает ее санитарно-показательное значение.

При ограничении питательных веществ V. eltor входят в состояние покоя и степень отмирания их очень низка. В период голодания они подвергаются значительным морфологическим и физиологическим изменениям. Клетки уменьшаются в объеме на 85% и приобретают кокковидную форму, значительно снижается эндогенное дыхание и содержание липидов, углеводов, РНК, ДНК и белка. Кокковидные клетки имеют большую поверхность для поглощения питательных веществ и могут быть более устойчивы к низким температурам. После добавления раствора пептона и дрожжевого экстракта измененные

клетки быстро приобретают исходную форму и начинают делиться так же, как и типичные холерные вибрионы. Они способны активно утилизировать даже случайные питательные вещества, встречающиеся в водной среде. Известно стимулирующее влияние некоторых химических и биогенных элементов, попадающих в канализационные стоки и поверхностные водоемы, на рост и размножение V. eltor.

Сроки выживания возбудителя холеры в разнообразных пищевых продуктах колеблются от нескольких часов до 7 сут и зависят от их консистенции и условий хранения. В молоке, вареном мясе, студнях холерные вибрионы способны размножаться, но быстро погибают в кислых продуктах. При реализации овощей и фруктов следует учитывать обеззараживающее действие инсоляции. Длительность выживания V. eltor на предметах обихода при рассеянном свете составляет 14–20 ч, а в темноте – 24–34 ч. Установлено губительное действие на вибрионы многих химических веществ и дезинфицирующих растворов, которые широко используются при проведении текущей, заключительной и профилактической дезинфекции.

Источник возбудителя инфекции. Холерой болеют только люди. Проникнув с инфицированной водой или пищей в пищеварительный тракт, холерный вибрион прикрепляется к эпителиальным клеткам слизистой оболочки проксимального отдела тонкой кишки и вырабатывает сложный по своей структуре белковый энтеротоксин, состоящий из одной биологически активной субъединицы А и 5 иммуногенных субъединиц В. Субъединица В ответственна за связывание рецепторов ганглиозида Gm_1 на клеточной мембране, а субъединица А активирует аденилатциклазу, вызывающую накопление циклического аденозин-3,5-монофосфата и повышение секреции соли и воды, что обусловливает типичную холерную диарею. Вследствие профузной диареи больной теряет до 10% массы тела с жидкостью, в 1 мл которой содержится 10^7–10^9 вибрионов. Поэтому эпидемиологическая опасность больных очевидна, однако роль их как источников возбудителя инфекции определяется своевременным выявлением и госпитализацией в стационары, исключающие дальнейшее распространение холеры. Преимущественное течение болезни в виде стертых атипичных форм затрудняет клиническую диагностику, что создает условия для широкой диссеминации возбудителя в окружающей среде. В разных очагах холеры Эль-Тор формируется различное число вибриононосителей, частота выявления которых определяется уровнем и динамикой заболеваемости, сроками и кратностью обследования населения, качеством и объемом противоэпидемических мероприятий. Во время острых вспышек холеры Эль-Тор число вибриононосителей превышало число больных в 2 раза, при временном укоренении инфекции на следующий год удается выявлять десятки и даже сотни носителей при единичных заболеваниях. Носительство V. eltor изредка выявляется в инкубационном периоде, однако чаще обнаруживается у реконвалесцентов после явной или субклинической формы болезни. Значительное место в качестве источников возбудителя инфекции занимают бессимптомные здоровые вибриононосители, периодически выделяющие с 1 г испражнений 10^2–10^5 микробов, вследствие активности передвижения способные инфицировать воду, пищевые продукты и факторы передачи в быту. Бóльшую часть носителей обнаруживают в ближайшем окружении

больных и среди лиц, находившихся с ними в одинаковых условиях по риску заражения.

Длительность пребывания возбудителя в организме больного и носителя в среднем ограничена 1–2 нед. Хроническое вибрионосительство встречается исключительно редко и его сколько-нибудь важное эпидемиологическое значение в период седьмой пандемии не доказано. Поиски носителей после ликвидации вспышек холеры, как правило, оказывались безуспешными. Многочисленность носителей, их мобильность, трудность выявления обеспечивают скрытый эпидемический процесс, что может способствовать заносу холеры в любую точку страны и осложняют проблемы санитарной охраны территории.

Механизм передачи возбудителя инфекции. В возникновении эпидемических вспышек и распространении холеры Эль-Тор внутри очага ведущая роль принадлежит поверхностным водоемам, загрязняемым необезвреженными сточными водами. Заражение человека происходит при употреблении воды для хозяйственно-питьевых нужд и использовании водоемов в рекреационных целях. Концентрация холерных вибрионов в поверхностных водоисточниках в зависимости от экологических условий колеблется в широких пределах от 10 до 5000 клеток на 1 л. Для возникновения единичных случаев холеры оказалось достаточным содержание в речной воде 75 вибрионов на 1 л. Это противоречит результатам исследований на добровольцах, где инфицирующая доза равнялась 10^6–10^9 микробов, и свидетельствует о том, что естественный инфекционный процесс может развиться при проникновении в организм незначительной дозы возбудителя, способной преодолеть желудочный барьер.

В ходе седьмой пандемии все больше накапливалось фактических доказательств, позволивших экспертам ВОЗ еще в 1968 г. считать поверхностные водоёмы самостоятельной заражающей средой. Установлено многолетнее автономное обитание вибриона в водной среде на фоне полного эпидемиологического благополучия, что прямо свидетельствует об особой ее роли в экологии возбудителя холеры. Речь идет не просто об устойчивости и сохранении возбудителя вне организма человека, которые выработались в качестве компенсации трудно осуществляемого фекально-орального механизма передачи, а о возможности самостоятельного существования холерного вибриона в окружающей среде. Длительная циркуляция V. eltor выявлена в воде прибрежной зоны рек, озер, морей, сточных водах бань, канализационных систем, биопрудов, иловых и донных отложениях. В каждом водоеме, из которого выделяются V. eltor, можно установить благоприятные места обитания, где они размножаются и откуда распространяются течением или направлением потока воды. Это необходимо учитывать при выборе точек забора проб для лабораторного исследования. Места обитания холерных вибрионов отличаются замедленным течением воды, хорошо прогреваются до самого дна, где образовался слой иловых отложений, характеризуются щелочной реакцией среды, повышенным содержанием хлорида натрия, азотистых соединений, высоким биохимическим потреблением кислорода, что нередко связано с интенсивным биологическим загрязнением водоема.

Персистируя в водных экосистемах, холерный вибрион вступает в сложные биоценотические взаимоотношения с другими водными орга-

низмами и растениями. Установлена ассоциативная связь V. eltor с водным гиацинтом, на корнях которого число вибрионов в 300 раз превышало концентрацию их в окружающих слоях воды. Способность V. eltor продуцировать внеклеточную хитиназу позволяет использовать хитин многих водных беспозвоночных в качестве питательного субстрата. Холерные вибрионы прикрепляются к живым планктонным веслоногим ракообразным (копеподам) и размножаются в их пищеварительном канале. V. eltor неоднократно выделяли из моллюсков, креветок, устриц, омаров, крабов, употребление которых в сыром или недостаточно проваренном виде приводило к заражению холерой. В сложные механизмы циркуляции холерных вибрионов в природных условиях вовлекаются земноводные, рыбы и птицы. Водоплавающие птицы могут переносить V. eltor на значительные расстояния, что позволяет их обнаруживать в водоемах, редко посещаемых человеком.

Эпидемиологическая характеристика холеры в значительной степени обусловлена экологией и изменчивостью возбудителя. Популяция V. eltor, обладая широкими адаптивными возможностями, подвергается изменчивости, адекватной среде обитания. Принципиальное значение имеет состав популяции холерного вибриона по вирулентности и способность ее сохранения во время пребывания возбудителя в окружающей среде. Штаммы холерных вибрионов, выделенные в период эпидемических вспышек, независимо от происхождения отличаются высокой вирулентностью и, как правило, типичны по родовым и видовым признакам, а популяция в целом относительно гомогенна. V. eltor, персистирующие в поверхностных водоемах при эпидемиологическом благополучии, весьма вариабельны почти по всем свойствам, доминирующее положение в популяции занимают авирулентные штаммы V. eltor и опасность возникновения заболеваний маловероятна. При выделении токсигенных холерных вибрионов из объектов окружающей среды в относительно благоустроенных населенных пунктах регистрируются лишь единичные случаи заболеваний среди лиц с высокой восприимчивостью, но инфекция не получает широкого распространения. В эндемичных очагах первые случаи болезни связаны с заражением из водоисточников, где возбудитель сохраняется в межэпидемический период в определенных экологических нишах, а с наступлением благоприятных для него условий начинает интенсивно размножаться в поверхностных водоемах. Появление первых больных приводит к инфицированию водоемов высоковирулентными холерными вибрионами и последующее действие механизма передачи обусловливает взрывной подъем заболеваемости. Следовательно, вода поверхностных водоемов имеет многогранное эпидемиологическое значение в качестве резервуара и фактора передачи возбудителя инфекции.

Пищевые продукты животного и растительного происхождения не играют существенной роли в распространении холеры при правильной технологии производства, соответствующей термической обработке и герметичности упаковки, наличии антагонистической ацидофильной микрофлоры, а также веществ и добавок, обладающих бактерицидными свойствами. Распространение возбудителя холеры с продовольственными продуктами на дальние расстояния не выявлено, пищевой путь передачи действует в пределах границы очага. В качестве фактора

передачи служат продукты питания, инфицированные чаще загрязненной водой, чем непосредственно от человека, и употребляемые в сыром виде или без достаточной термической обработки. Инфицирование молока происходило в результате использования недоброкачественной воды для мытья молочных бидонов или наличия вибриононосителей на этапах молокопроводящей сети. Установлены отдельные случаи передачи возбудителя холеры через загрязненные овощи. Опасность заражения овощей, фруктов, бахчевых культур связана с поливом их водой из поверхностных водоемов или использованием сточных вод для орошения полей. Значение пищевого пути передачи возрастает при наличии условий для инфицирования приготовленной пищи комнатными мухами.

Заражение в быту возможно при антисанитарных условиях жизни населения в переуплотненных жилищах. Бытовой путь передачи имел существенное значение при вспышках холеры в засушливых районах Африки. Практически в современных условиях передача возбудителя холеры от человека человеку без вовлечения факторов окружающей среды реализуется крайне редко.

Восприимчивость населения. Восприимчивость людей к холере признается весьма высокой, хотя при равных условиях заражения отмечается широкое разнообразие клинической картины от алгида до легких форм и вибриононосительства. Это зависит от многих факторов, влияющих на общую резистентность организма, к которым прежде всего относятся заболевания, поражающие секреторную функцию желудка (анацидный, гипоацидный гастриты, алкоголизм и др.) и состояние защитных механизмов иммунной системы кишечника.

Переболевшие холерой приобретают антибактериальный и антитоксический иммунитет. Антибактериальный компонент имеет преобладающее значение на первых этапах инфицирования организма, антитоксический играет существенную роль в защите против развития болезни. В эндемичных очагах случаи повторных заболеваний редки и доказано, что постморбидный иммунитет защищает от реинфекции. Результаты исследований на добровольцах свидетельствуют о продолжительности постинфекционного иммунитета в течение 3 лет. На эндемичных территориях уровень заболеваемости высок у детей и уменьшается в старших возрастных группах вследствие приобретенного иммунитета после перенесенной субклинической формы холеры.

В настоящее время лучше изучены иммунные реакции на липополисахарид и энтеротоксин, свидетельствующие о том, что сывороточные вибриоцидные антитела направлены в основном против липополисахаридного комплекса, а антитоксины – против субъединицы В холерного токсина. В кишечнике реконвалесцентов продуцируются секреторные иммуноглобулины класса А против обоих антигенов.

Характеристика эпидемического процесса. Эпидемический процесс при холере характеризуется острыми взрывными вспышками, групповыми заболеваниями и отдельными заносными случаями, не приводящими к формированию местных очагов. Эпидемические осложнения возникают лишь в тех местах, где имеются благоприятные условия для реализации фекально-орального механизма передачи через массовые пути передачи возбудителя инфекции. Особенности эпидемических вспышек определяются интенсивностью загрязнения поверх-

ностных водоемов сточными водами и дальностью действия водного пути передачи, вовлекающего в эпидемический процесс значительные группы населения на многих территориях за короткий промежуток времени. Вспышки возникают почти одновременно в крупных городах и населенных пунктах, расположенных на берегах рек, озер и морей, а заражение людей происходит не только при употреблении воды для хозяйственно-питьевых нужд, но и во время купания, рыбной ловли, охоты и др. Развитие общественного и личного транспорта, массовый туризм, стремление населения к отдыху вблизи водоемов усугубляют эпидемическую ситуацию и создают значительные трудности в организации и проведении противохолерных мероприятий, особенно в курортных зонах. Возможность значительного разброса почти одновременно возникших заболеваний по различным районам города и в нижерасположенных населенных пунктах на первый взгляд создает впечатление невозможности связать их с общим фактором передачи и лишь результаты тщательного эпидемиологического расследования позволяют установить единый источник заражения, которым служит участок водоема ниже сброса канализационных стоков. Дальность распространения холерных вибрионов по течению реки зависит от самоочищающей способности водоема. Нередко их находили на расстоянии 50–70 км от места сброса в реку инфицированных сточных вод, не подвергшихся очистке [Мединский Г. М. и др., 1989]. Следует иметь в виду «эстафетный» путь передачи возбудителя инфекции, когда следующие друг за другом поселки, производственную и хозяйственную жизнь которых объединяет единый водоем, увеличивают интенсивность его заражения. В определенных участках канализационной сети и при сбросе необезвреженных хозяйственно-бытовых сточных вод в малопроточные водоемы создаются благоприятные условия для размножения и накопления V. eltor. Возбудитель циркулирует по цепи человек – канализация – поверхностные водоемы – человек, при этом окружающая среда служит основным резервуаром возбудителя. Накопление холерных вибрионов в водоисточниках при благоприятных экологических условиях и реализация водного пути передачи являются ведущими причинами избирательного поражения холерой определенных территорий. Эти территории отличаются жарким летом, низким уровнем санитарно-коммунального благоустройства, переуплотнением жилищ с надворными туалетами и установками для сбора твердых отбросов, отсутствием или недостаточной очисткой сточных вод, обусловливающих загрязнение поверхностных водоемов.

Холера Эль-Тор имеет ярко выраженную сезонность, что связано с погодными факторами, системой водопользования, продолжительностью отдыха на водоемах, особенностями поливного земледелия. Вспышки и эпидемии в странах умеренного климата возникают в летнее время (июнь – сентябрь) и, как правило, прекращаются с наступлением холодов. Динамика выделения V. eltor из объектов окружающей среды совпадает с интенсивностью эпидемического процесса.

В странах, впервые пораженных холерой, высокие показатели заболеваемости отмечаются у взрослых в возрасте 20–50 лет. При укоренении инфекции больные и носители чаще выявляются среди детей в связи с их длительным пребыванием на водоемах и купа-

нием. В некоторых очагах наблюдалась относительно высокая поражáемость детей первого года жизни вследствие заражения в семьях от взрослых.

Мужчины как наиболее подвижная часть населения заболевают чаще, чем женщины. Нередко перед инфицированием они употребляли алкоголь, что нарушало барьерную функцию желудка. Установлена также определенная зависимость показателей заболеваемости и носительства от профессии и характера трудовой деятельности, имеющей непосредственную связь с факторами передачи возбудителя инфекции. Это касается работников водного транспорта, рыбаков, сплавщиков леса, сезонных рабочих, занятых на сенокосах и поливном земледелии и употребляющих воду для питья и приготовления пищи из неподалеку расположенных загрязненных источников.

Эпидемии холеры в зависимости от ведущих путей передачи возбудителя инфекции оценивают как водные, пищевые и бытовые. Для водных вспышек характерно внезапное быстрое начало на фоне подъема или максимального уровня острой кишечной заболеваемости. Динамика и продолжительность вспышки зависят от системы водоснабжения, степени загрязнения водоема и его самоочищающей способности, частоты и длительности использования населением для массового отдыха, купания, рыбной ловли. Преимущественно поражаются старшие возрастные группы мужского пола. В эпидемиологическом анамнезе большинства инфицированных лиц имеется связь с определенным участком водоема, в котором обнаружены холерные вибрионы. Конкретные пути заноса и первоисточники возбудителя инфекции выявить не удается. Введение ограничительных мер, исключающих доступ населения к инфицированным водоемам, приводит к быстрому прекращению заболеваний и вибриононосительства.

Пищевые вспышки возникают среди узкого круга лиц, объединенных употреблением единого зараженного продукта. Источником возбудителя инфекции чаще оказывается вибриононоситель. Заражение пищи происходит в результате несоблюдения правил личной гигиены при ее приготовлении. Вспышки связаны с проведением празднеств, свадеб, поминок и других ритуальных обрядов, когда собирается множество людей из разных населенных мест, что способствует широкому распространению инфекции. При употреблении зараженного молока чаще заболевают дети, а использование в пищу инфицированной рыбы, раков и некоторых морепродуктов без должной термической обработки приводит к преимущественному поражению взрослых. Если в гидробионтах V. eltor обнаруживают довольно часто, то из пищевых продуктов выделить возбудителя удается чрезвычайно редко.

Бытовые вспышки носят ограниченный характер, развиваются медленно, зависят от сроков изоляции источников возбудителя инфекции, санитарной обстановки и уровня санитарной культуры населения.

Анализ эпидемических вспышек показывает, что вначале причиной их возникновения служит зараженная холерными вибрионами вода, а на последующих этапах к ней присоединяются другие пути и факторы передачи возбудителя инфекции. В холодный период года вспышки холеры прекращаются и вибриононосители практически не выявляются даже при самом тщательном бактериологическом обследовании насе-

ления. Лишь на некоторых территориях приморских, приозерных, прибрежных речных и дельтовых районов в межсезонный период удается изолировать V. eltor из воды поверхностных водоемов и канализационных систем, где они пребывают в типичной или измененной формах и способствуют формированию временных вторичных очагов. Длительность существования таких очагов зависит от эффективности санитарной охраны водоемов и качества проводимого комплекса противохолерных мероприятий, предупреждающих распространение и укоренение инфекции.

Клиническая и лабораторная диагностика. Диагноз первого случая холеры представляет сложную, ответственную задачу и требует четкого обоснования. Он устанавливается комиссионно на основании клинической картины болезни, эпидемиологических данных и результатов лабораторного исследования. Официально очаг холеры регистрируется после окончательной идентификации культуры, выделенной от больного. В очаге холеры для своевременной госпитализации, диагностики, лечения больных и вибриононосителей в экстренном плане развертываются холерный провизорный стационар и изолятор, в которых должен соблюдаться строгий противоэпидемический режим [Павлов А. В. и др., 1976].

Инкубационный период болезни колеблется от 1 до 5 дней, что необходимо учитывать при сборе эпидемиологического анамнеза. Выраженность клинической симптоматики и интенсивность водно-солевой терапии зависят от степени обезвоживания организма, обусловленной поносом и рвотой. Современная клинико-патогенетическая классификация холеры различает 4 степени дегидратации, каждая из которых имеет четкую клиническую симптоматику и определенные биохимические и патофизиологические изменения [Покровский В. И., Малеев В. В., 1978]. Своевременное распознавание болезни по клиническим критериям при легких степенях дегидратации, которые встречаются наиболее часто, представляет значительные трудности. Поэтому во время вспышки подозрительным на холеру считается каждый больной с такими сигнальными признаками, как понос и рвота, а лабораторные исследования в условиях провизорного стационара уточняют дифференциальную диагностику. Манифестные формы болезни с III и IV степенями обезвоживания развиваются остро, появляются многократный водянистый стул, обильная повторная рвота, судороги, цианоз, гипотермия, анурия, периферический пульс и артериальное давление могут не определяться, что требует экстренной интенсивной регидратационной терапии, способной вывести больного из состояния декомпенсации и обеспечить благополучный исход. Клиническая диагностика по указанному кардинальному симптомокомплексу вполне достоверна. В очагах холеры клинические проявления ее весьма разнообразны и правильная диагностика заболеваний, сопровождающихся дисфункциями кишечника, нуждается в лабораторном подтверждении.

Лабораторная диагностика холеры служит эпидемиологическим и клиническим целям. Она включает бактериологический и серологический методы исследования, направленные на выделение и идентификацию возбудителя и обнаружение в сыворотке крови специфических антител. Широкое применение на практике получил бактериологический метод исследования испражнений, рвотных масс, желчи,

воды и обитателей поверхностных водоемов, ила, сточных вод, пищевых продуктов и других объектов окружающей среды. Успех исследования в значительной степени зависит от сроков и качества взятия материала, своевременности его доставки в лабораторию. Материал от больного и при обследовании на вибриононосительство собирают в количестве 0,5 мл – 3 г стерильными ложками, резиновыми катетерами, ректальными тампонами или алюминиевыми петлями из судна, а при отсутствии стула – непосредственно из прямой кишки до начала лечения антибиотиками и направляют в лабораторию нативным или в 1% пептонной воде. Используемая для этих целей посуда подвергается стерилизации (кипячению) и не должна содержать следов дезинфицирующих растворов.

Методика бактериологического исследования основана на поэтапном использовании 1% пептонной воды с теллуритом калия или без него в качестве среды обогащения, высевом из нее на плотные дифференциальные среды для последующего отбора характерных колоний и изучения биологических свойств выделенных чистых культур вибрионов. При предварительной идентификации учитывают результаты изучения морфологии, подвижности микробной клетки и ориентировочной реакции агглютинации с холерными сыворотками 01, RO, Инаба и Огава. Окончательная идентификация агглютинирующейся на стекле культуры предусматривает постановку развернутой реакции агглютинации с холерными сыворотками, определение ферментации сахарозы, маннозы и арабинозы и чувствительности к холерным диагностическим фагам. В специализированных лабораториях изучают принадлежность холерного вибриона к биовару, чувствительность к антибиотикам, его фаготип и вирулентность.

Сроки завершения анализа зависят от концентрации возбудителя в материале и методов исследования. В очагах холеры при организации круглосуточной работы лабораторий положительный ответ может быть выдан в пределах 3–8 ч по данным ускоренного исследования материала от больных с типичной клиникой и через 18–48 ч после завершения всех этапов. Окончательный отрицательный ответ выдается не раньше 36 ч от начала исследования.

Серологический метод используется для ретроспективной диагностики, определения напряженности иммунитета у вакцинированных и заключается в выявлении агглютининов, вибриоцидинов и антитоксинов. У больных предпочтительнее исследовать парные сыворотки с интервалом в 7–10 дней. Диагностическим признается не менее чем 4-кратный подъем титра агглютининов, который достигает максимального уровня к 14–15-му дню и затем постепенно снижается. Гораздо большее значение придается обнаружению вибриоцидных антител макро- и микрометодами, принцип которых основан на способности сыворотки больных, переболевших и носителей тормозить размножение холерных вибрионов в присутствии комплемента. Вибриоцидины появляются с 1–3-го дня болезни, достигают максимального значения к 10–12, а 30-му дню снижаются. Антитела к энтеротоксину холерного вибриона определяются методами *in vivo* и *in vitro*. На практике целесообразно применять РПГА с эритроцитарным холерным энтеротоксическим диагностикумом. Титр антитоксинов нарастает медленно и наиболее высокие показатели отмечаются к концу 2-й недели болезни. В настоящее время в стадии

разработки препаратов находятся иммуноферментные методы диагностики холеры.

Профилактика и мероприятия по борьбе с холерой. Система противохолерных мероприятий в СССР носит государственный плановый характер и осуществляется повсеместно в соответствии с приказами и инструктивно-методическими указаниями, издаваемыми Министерством здравоохранения СССР с учетом эпидемиологической ситуации в мире и реальной угрозы возникновения осложнений на территории нашей страны. Ведущее место в профилактике холеры занимают мероприятия по оздоровлению окружающей среды. Особую значимость имеет санитарная охрана водоемов, обеспечивающая эпидемиологическую безопасность всех видов водопользования. Мероприятия по санитарной охране водоемов предусматривают предупреждение и устранение загрязнения рек, прибрежных районов озер и морей с целью создания благоприятных гигиенических условий хозяйственно-питьевого, оздоровительно-лечебного и культурно-бытового использования населением пресных и морских вод. Санитарно-гигиенические условия оцениваются по объективным показателям, характеризующим водоснабжение, канализацию и очистку населенных мест. Зоны рекреации водных объектов должны соответствовать гигиеническим требованиям, регламентирующим уровень микробного загрязнения воды (ГОСТ 17.1.5.02–80).

Масштабы и тактика экстренной профилактики антибиотиками в ходе седьмой пандемии претерпели существенные изменения. Массовая химиопрофилактика в пораженных районах вызывает обоснованные возражения. Элиминация нормальной микрофлоры кишечника вследствие длительного действия антибиотиков приводит к дисбактериозу и повышает восприимчивость организма к холере. Выборочное применение тетрациклина или сульфаниламидов пролонгированного действия показано лицам, находившимся в непосредственном окружении больного (вибрионосителя) и в одинаковых условиях по риску заражения. Получены убедительные доказательства, что антибиотики, оказывая кратковременный санирующий эффект, не могут служить целям профилактики при сохраняющемся действии водного пути передачи возбудителя инфекции.

Объем противоэпидемических мероприятий в очаге холеры зависит от интенсивности эпидемического процесса. При сложной эпидемической обстановке вполне оправдана провизорная госпитализация всех лиц, страдающих дисфункциями желудочно-кишечного тракта, что требует развертывания дополнительного числа больничных коек, определяемого общим уровнем заболеваемости острыми кишечными инфекциями. Для активного выявления больных организуются подворные обходы, кратность и объем которых зависят от характера эпидемической ситуации, уровня благоустройства селитебных территорий, доступности медицинской помощи и от санитарной культуры населения. Оперативная информация подготовленных медицинских работников о возникновении случаев холеры способствует активному выявлению больных на различных этапах обращения их за медицинской помощью. Санитарные дружины, общественные санитарные инспектора и другие активисты участвуют в разъяснении санитарно-гигиенических правил содержания жилищ, проверке их состояния, выявлении лиц, не имеющих определенных занятий и постоянного

места жительства, и оказании помощи в выборочном обследовании населения на вибриононосительство.

В начальном периоде вспышки лабораторное обследование на вибриононосительство подчинено задачам расшифровки типа эпидемического процесса, затем оценке проводимых мероприятий и в конце – контролю отсутствия носителей среди наиболее угрожаемых контингентов для суждения о ликвидации очага. Результаты обследования на вибриононосительство способствуют разрешению основных вопросов эпидемиологической диагностики, направленных на выявление скрытого эпидемического процесса, определение степени инфицированности населения по территориальному признаку, что позволяет сосредоточить усилия противоэпидемической службы на наиболее опасных участках. Создание подвижных групп забора материала обеспечивает эпидемиологическую разведку и наблюдение в населенных пунктах, расположенных на значительных расстояниях от основной лабораторной базы.

Помимо бактериологического контроля поверхностных водоемов, в канализованных населенных пунктах целесообразно применение тампонов Мооге, которые устанавливают на магистральных, а в случае вибриоцидного действия промышленных сточных вод, на уличных и внутриквартальных коллекторах. Выделение холерных вибрионов из сточных вод позволяет вести целенаправленный поиск вибриононосителей на соответствующих микроучастках. Обнаружение V. eltor в содержимом надворных туалетов служит показанием для бактериологического обследования людей, пользующихся ими.

Эпидемиологическое обследование очага холеры требует координированного действия группы эпидемиологов, что позволяет получить достоверную информацию для оперативного анализа заболеваемости и проведения экстренных противоэпидемических мероприятий. Эпидемиолог в холерном стационаре и изоляторе ведет сбор эпидемиологических данных от больного (вибриононосителя) и общавшихся с ним. Эти сведения немедленно поступают в группу учета и анализа заболеваемости, а отсюда передаются в районные СЭС для дополнения и проведения противоэпидемических мероприятий по месту жительства, отдыха, работы, учебы госпитализированных.

В очаге необходима изоляция лиц, которые не просто находились в окружении больного, но прежде всего были в одинаковых с ним условиях по риску заражения. Если такой человек не представляет опасности для окружающих, достаточно применить медицинское наблюдение, бактериологическое обследование и профилактическое лечение на дому. Согласованная работа групп по эвакуации больных, вибриононосителей, лиц, общавшихся с ними, и дезинфекционной обработке обеспечивает качественные мероприятия по ликвидации очагов. Особого внимания заслуживают организация дезинфекции в специализированных стационарах, надежное обеззараживание их сточных вод до спуска в общесплавную канализацию.

Чрезвычайные меры по оцеплению очага и обсервации отъезжающих за его пределы излишни. Практически доказана целесообразность замены карантина системой эпидемиологически оправданных ограничительных мероприятий, из которых наиболее эффективны запрет купания, пользования индивидуальным речным транспортом, неорганизованной рыбной ловли и охоты на зараженных водоемах. Места

интенсивного микробного загрязнения и опасные участки водоемов, подлежащие запрету на водопользование, определяют по результатам лабораторного исследования объектов окружающей среды. Выбор точек для взятия проб основан на особенностях санитарной ситуации. Регулярное исследование воды поверхностных водоемов, иловых отложений, а при необходимости сточных вод и содержимого неканализованных туалетов обеспечивает постоянное слежение за эпидемической обстановкой.

Соблюдение санитарных норм и правил при сборе, хранении и транспортировании овощей и фруктов позволяет реализовать их без особых ограничений. Усиленный санитарный надзор необходимо ввести на вокзалах, кемпингах, туристических базах, домах престарелых и инвалидов, психиатрических больницах. Целенаправленная и профильная пропаганда санитарно-гигиенических знаний способствует соблюдению правил личной гигиены и сводит до минимума вероятность распространения возбудителя инфекции бытовым путем.

Объем и направленность противоэпидемических мероприятий на различных этапах вспышки должны определяться особенностями действия ведущих факторов и путей передачи возбудителя инфекции. Согласованная работа специализированных служб медицинского штаба со всеми предприятиями и учреждениями по планированию и проведению комплекса противохолерных мероприятий, основанного на оперативном анализе эпидемической обстановки, позволяет в ограниченные сроки локализовать и ликвидировать очаг холеры.

На современном этапе в основу системы эпиднадзора за холерой положены главным образом два направления: 1) своевременное выявление заносных случаев заболеваний и предупреждение формирования местных очагов; 2) целенаправленное исследование воды поверхностных водоемов и дифференцированный объем санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий в зависимости от степени вирулентности циркулирующих в окружающей среде холерных вибрионов.

Мероприятия, направленные на предупреждение заноса холеры, регламентируются Правилами по санитарной охране территории СССР. Они соответствуют медико-санитарным правилам, основной задачей которых является обеспечение максимальной защиты от заноса и распространения холеры при минимальных воздействиях на международные перевозки и торговлю. Выполнение этой задачи возможно только при строгом соблюдении принципов глобального эпидемиологического надзора, основанного на своевременном и достоверном извещении ВОЗ о заболеваниях, летальных случаях, динамике распространения холеры и принятых противоэпидемических и профилактических мерах. Анализ сведений еженедельных эпидемиологических отчетов ВОЗ о заболеваемости холерой в мире позволяет сосредоточить внимание на наиболее опасных регионах при проведении мероприятий по санитарной охране территории.

Санитарная охрана территории СССР от заноса и распространения холеры осуществляется органами и учреждениями здравоохранения независимо от их ведомственной принадлежности. Комплексные планы организационных, лечебно-профилактических и санитарно-гигиенических мероприятий по профилактике и борьбе с острыми кишечными инфекциями, оперативные планы противоэпидемических

мероприятий на случай возникновения очага холеры составляются с учетом особенностей различных климатогеографических зон страны, санитарно-гигиенических условий жизни населения, интенсивности международных транспортных и туристических связей. Постоянная противоэпидемическая готовность лечебно-профилактических и санитарно-эпидемиологических учреждений обеспечивается профильной теоретической и практической подготовкой врачей различных специальностей, тренировочными учениями по осуществлению взаимодействия специализированных медицинских служб, улучшением их материально-технического оснащения, созданием запасов медикаментозных средств, диагностических препаратов, реактивов и питательных сред. Оперативный эпидемиологический анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями позволяет своевременно обратить внимание на рост числа заболеваний невыясненной этиологии и принять меры к их расшифровке. Сигналом для проведения экстренных противоэпидемических мероприятий служит обнаружение у больного возбудителя холеры. Возникает срочная необходимость в обоснованном определении границ очага, выявлении реальных путей и факторов передачи возбудителя инфекции на основании объективной оценки данных о санитарно-гигиеническом состоянии объектов водоснабжения и канализации, мест массового отдыха и особенностях обеспечения населения пищевыми продуктами. Своевременное проведение рациональных мероприятий обеспечивает надежную локализацию и ликвидацию возникшего очага холеры.

Система эпидемиологического надзора за холерой предусматривает обязательное исследование воды поверхностных водоемов на наличие холерных вибрионов. Выбор стационарных и временных точек взятия проб воды для лабораторных исследований должен быть эпидемиологически обоснован и касается зон санитарной охраны водозаборов, мест массового купания, ниже сброса сточных вод, акваторий портов и организованных стоянок катеров и лодок индивидуального пользования. Нельзя упускать из вида места теплового загрязнения условно чистыми водами ГРЭС, ТЭЦ, дачные поселки и туристические базы, расположенные на берегу моря, заливов, водохранилищ и слабо проточных водоемов. Сроки исследования зависят от конкретных климатогеографических условий. Косвенное представление о наличии в водоемах V. eltor может дать слежение за уровнем иммунологического фона среди репрезентативных групп населения. Увеличение титров антител в крови невакцинированных людей требует бактериологических исследований воды определенных водоисточников, используемых населением для хозяйственно-питьевых и рекреационных целей.

При обнаружении холерных вибрионов в водоемах необходимо учитывать результаты физико-химических и санитарно-бактериологических анализов для объективной оценки санитарного режима и характера загрязнения водоема. Распространение V. eltor по течению рек на значительные расстояния требует отбора проб выше и ниже мест их обнаружения до первых пунктов водопользования.

Ситуацию с длительной циркуляцией авирулентных и слабовирулентных штаммов V. eltor в поверхностных водоемах на одних и тех же территориях можно расценивать в эпидемиологическом аспекте как относительно благополучную, но требующую определенной насто-

роженности. В такой ситуации важное значение имеют рациональное планирование и проведение мер по улучшению санитарно-гигиенического обслуживания населения, а объем медицинских мероприятий следует значительно сократить. Целесообразно выявить ранее неустановленные причины инфицирования объектов окружающей среды, провести однократное бактериологическое обследование на холеру больных острыми кишечными инфекциями в стационаре и на дому, временно запретить использование контаминированного участка водоема.

Обнаружение вирулентных штаммов V. eltor в объектах окружающей среды должно рассматриваться как неблагоприятный прогностический признак, требующий выполнения противохолерных мероприятий в полном объеме. Система эпиднадзора за холерой не может быть повсеместно стандартной и требует корректировки в соответствии с особенностями климатогеографических, гидробиологических, санитарно-гигиенических условий населенных мест и эпидемиологической ситуации по общей группе кишечных инфекций.

Специфическая профилактика играет вспомогательную роль в общей системе противохолерных мероприятий. Вакцинация не предотвращает формирования носительства и не может предупредить распространения холеры при международных путешествиях. Массовая иммунизация оправдана как дополнительная мера борьбы с временным укоренением инфекции и должна проводиться за месяц до ожидаемого подъема заболеваемости.

Иммунизация населения должна осуществляться по строгим эпидемиологическим показаниям. Необходимость вакцинации может потребоваться на таких территориях, где постоянно высокий уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями поддерживается преимущественно водным путем передачи и существует реальная угроза заноса холеры вследствие необычно широкого распространения ее не только в эндемичных, но и других зарубежных странах, с которыми осуществляются интенсивные межгосударственные, культурные, торговые и туристские связи. Обоснована иммунизация жителей прибрежных населенных пунктов, использующих для хозяйственно-питьевых нужд воду из рек, берущих начало за границей в тех государствах, где регистрируется заболеваемость холерой. При обнаружении вирулентных V. eltor на объектах окружающей среды следует вакцинировать группы населения, по роду своей деятельности связанные с поверхностными водоемами. Такая иммунизация по существу является мерой индивидуальной защиты прививаемых лиц, но она может ограничить дальнейшее распространение инфекции.

Испытание профилактической эффективности парентеральных холерных вакцин в строго контролируемых эпидемиологических опытах в 1960–1980 гг. показало их способность обеспечивать защиту 50–70% привитых в течение 3-6 мес, что зависело от возраста вакцинируемых, качества и дозы препарата, схемы иммунизации. Выпускаемые в нашей стране корпускулярная холерная вакцина стимулирует антимикробный, а холероген-анатоксин также и антитоксический иммунитет при парентеральном введении препаратов. Сконструированная на основе холерогена-анатоксина оральная вакцина при испытании на добровольцах, ранее привитых этим препара-

том подкожно, оказалась иммунологически эффективной и целесообразной для использования при ревакцинации против холеры.

Противоэпидемическая практика нуждается в более эффективных и безвредных противохолерных препаратах. В этом плане убитая оральная вакцина по сравнению с живой имеет определенное преимущество, заключающееся в присущей ей безопасности, стабильности и возможности оптимизации дозы каждого иммуногенного компонента. Штаммы для производства вакцины должны быть представлены обоими сероварами классических и Эль-Тор вибрионов, которые при выращивании и инактивации сохраняли бы не только липополисахарид, но также гемагглютинин и другие антигены, необходимые для стимуляции стойкого иммунитета. В качестве токсоидного компонента предпочтение следует отдать пентамерной субъединице В холерного токсина, отличающейся способностью специфически связываться со слизистой оболочкой кишечника и сильными иммуногенными свойствами.

Испытание вакцины из очищенной субъединицы В, введенной перорально и внутримышечно добровольцам в Бангладеш, свидетельствует о более эффективной локальной продукции антитоксина в кишечнике и более продолжительном иммунном ответе после перорального введения антигена. Двукратная оральная иммунизация комбинированной цельноклеточной вакциной с субъединицей В сопровождалась выработкой антитоксинов и вибриоцидных антител, что создавало такой же напряженный иммунитет в кишечнике, как и после естественного заражения [Svennerholm et al., 1984].

Живые оральные вакцины могут создать более эффективный и продолжительный иммунитет вследствие воздействия на организм человека всего комплекса известных и невыявленных пока протективных антигенов холерного вибриона. Испытанные на добровольцах живые аттенуированные штаммы, предлагаемые в качестве потенциальных вакцин, обеспечивали защиту от таких заражающих доз, которые среди лиц контрольной группы вызывали клиническую холеру не менее чем в 75% случаев [Finkelstein R. A., 1985]. Применение каждого из этих штаммов сопровождалось слабой или умеренной диареей независимо от того, терял ли он способность продуцировать энтеротоксин полностью или только его субъединицу А. Перспективы специфической профилактики холеры связаны с конструированием эффективных вакцин, состоящих из инактивированных иммуногенов или живых аттенуированных штаммов, вводимых перорально и интенсивно стимулирующих иммунную систему кишечника.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А

Вирусный гепатит А (ГА) – инфекционная болезнь человека, вызываемая вирусом, передающимся фекально-оральным механизмом, характеризующаяся преимущественным поражением печени и клинически проявляющаяся интоксикацией и желтушностью.

Гепатит А относится к числу наиболее широко распространенных в мире кишечных инфекций. Встречается повсеместно, хотя и с разной частотой [ВОЗ, 1987; Гендон Ю. З., 1988].

В развивающихся странах Южной Америке ГА является существенной проблемой, особенно у детей, среди которых вирус ГА остается

главной причиной всех ВГ. В северной и южной части Южной Америки болезнь широко распространена среди взрослого населения, 20–40% которого инфицировано ВГА.

Практически все страны Восточного Средиземноморья гиперэндемичны по ГА и характеризуются высокой пораженностью детского населения. В Африке распространение ГА изучено недостаточно, однако складывается впечатление, что эта болезнь представляет собой значительно меньшую проблему по сравнению с гепатитом С и особенно с гепатитом В.

Гепатит А широко распространен в Юго-Восточной Азии. Большинство заболеваний возникает в раннем детском возрасте. Более 80% взрослого населения переносит инфицирование ВГА.

В странах Тихого океана инфицированность населения ВГА варьирует от 60 до 90% (Китай, Филиппины, Малайзия); несколько ниже (50% и менее) этот показатель в наиболее развитых странах региона (Япония, Австралия, Новая Зеландия).

Гепатит А неравномерно распространен и в странах Европы. Наиболее низкая заболеваемость регистрируется в Швеции; в странах Западной Европы она характеризуется средним уровнем (20–30 на 100 000 населения). Заболеваемость остается высокой в Восточной Европе, в частности в Югославии, Венгрии, Чехословакии, где до недавнего времени она исчислялась показателями 200–260 на 100 000 населения [Жданов В. М. и др. 1986; Соринсон С. Н., 1987].

В СССР заболеваемость гепатитом А остается высокой: в 1986 и 1987 гг. ее показатели составили соответственно 264,7 и 252,6 на 100 000 населения [Наркевич М. И. и др., 1989]. Резко выражена территориальная неравномерность распределения ГА. В 1987 г. наибольшие показатели заболеваемости были зарегистрированы в республиках Средней Азии (в 3–4 раза выше среднесоюзного). Максимальной была заболеваемость в Узбекской (1232,0 на 100 000 населения), Таджикской (1036,6) и Киргизской ССР (1001, 9). Из 743 000 случаев гепатита А, зарегистрированных в СССР в 1987 г., 237 000 (31,9%) возникли в Узбекской ССР, хотя удельный вес населения, проживающего в этой республике, составляет менее 7% населения страны. Значительно меньше гепатит А распространен в Эстонской, Латвийской, Литовской, Украинской, Белорусской ССР и РСФСР, где показатели заболеваемости в 2–3 раза и более ниже среднесоюзного.

В СССР в 1985–1987 гг. большинство зарегистрированных заболеваний вирусными гепатитами приходилось на гепатит А (86,3–90,3%).

Этиология. ВГА – мелкий вирус с односпиральной РНК, без оболочки, размеры частиц составляют около 27 нм. По совокупности физико-химических характеристик отнесен к семейству пикорнавирусов [Балаян М. С., 1987].

Вирус гепатита А содержит один специфический антиген, имеющий белковую природу, по-видимому, гомогенен в антигенном отношении и обладает высокой иммуногенностью. Устойчив к высокой температуре, кислотам, эфиру, дезинфицирующим средствам, что обусловливает длительность его сохранения в окружающей среде. При низких температурах может сохраняться в течение нескольких месяцев и

даже лет, при комнатной температуре – несколько недель. ВГА частично утрачивает инфекциозность в результате экспозиции при температуре 60° С в течение 4–12 ч или спустя 6 ч при 56° С. Полная его инактивация происходит в течение нескольких минут при 85° С. Обладает высокой устойчивостью по сравнению с другими энтеровирусами. Высоко резистентен к действию хлора. Обработка очищенных препаратов вируса свободным хлором в дозе 0,5–1, 1,5 мл/л при pH 7,0 недостаточна для его полной инактивации, что определяет способность ВГА проникать в водопроводную воду через барьеры водоочистных сооружений.

Вирусный гепатит А характеризуется чрезвычайно высокой патогенностью для человека. Согласно заключению ВОЗ (ВОЗ, 1987), для возникновения болезни теоретически достаточно всего одной вирусной частицы. Однако в практических условиях заражающая доза ВГА, видимо, значительно выше.

Источник возбудителя инфекции. Гепатит А – типичный антропоноз. Источником возбудителя инфекции является больной человек. При использовании чувствительных методов (РИА, ИФА) установлено, что антиген ВГА обнаруживается в фекалиях больных за 12–14 дней до развития желтухи и продолжает выделяться еще в течение 3 нед желтушного периода. Наибольшая его концентрация в этом материале обнаруживается в конце инкубационного и на всем протяжении преджелтушного периодов. На первой неделе желтушного периода методом РИА антиген ВГА выявляется у половины, на 2-й – у 20% и на 3-й – лишь у 5% больных. Не отмечено существенных различий в частоте его обнаружения в фекалиях больных желтушными, безжелтушными и бессимптомными формами гепатита А. Наибольшую опасность как источники возбудителя инфекции представляют больные в преджелтушный период, а так же лица, страдающие нераспознаваемыми неманифестными (безжелтушными) формами ГА. Эти формы болезни по сравнению с манифестными встречаются в 10–12 раз чаще у детей и в 2 раза чаще у взрослых. Доля манифестных (желтушных) форм возрастает в период эпидемических вспышек, что является следствием заражения большими дозами ВГА (феномен доза – эффект).

Уже в конце инкубационного периода и с первых дней болезни ВГА индуцирует выработку антител, представленных классом IgM. Появляясь вслед за репродукцией вируса в печени, они достигают уровня 1 : 10 000–1 : 40 000 (РИА) и, постепенно снижаясь в титре, циркулируют в крови на протяжении 6–8 мес. Синтез специфических антител класса IgM начинается в конце первой – начале второй недели болезни. Их титр возрастает медленнее, достигая максимума к 5–6 мес после выздоровления (1 : 2000:РИА) и сохраняясь практически пожизненно.

Антитела класса IgM синтезируются у всех больных, независимо от формы течения инфекции. Обнаружение их позволяет выявлять бессимптомную инфекцию, что имеет большое практическое значение при установлении источников возбудителя инфекции в процессе эпидемиологического обследования очагов.

Длительность инкубационного периода при гепатите А составляет 15–50 дней в зависимости от заражающей дозы возбудителя; в среднем равняется 28–30 дням. Уже в конце инкубации наблюдается повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови, яв-

ляющееся первым объективным биохимическим признаком болезни. Заболевание, как правило, начинается остро, среди полного здоровья. Наиболее типичным является «гриппоподобный» преджелтушный период. Возможно также его развитие по так называемому диспепсическому типу.

Важнейшим диагностическим признаком преджелтушного периода при гепатите А является выраженная гиперферментемия у больных. Наибольшей чувствительностью обладает аланинаминотрансферазный тест. Повышение билирубина наступает в конце этого периода, когда заметно уменьшается количество выделяемой больным мочи. Она становится темной (цвет пива), кал обесцвечивается. Появление субиктеричности склер знаменует переход болезни в желтушную стадию. Общая продолжительность преджелтушного периода обычно не превышает 5–7 дней. С появлением желтухи самочувствие больных значительно улучшается. Гепатит А протекает, как правило, доброкачественно. На легкую и среднетяжелую форму болезни приходится 95–97% всех заболеваний гепатитом А.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Гепатит А распространяется посредством фекально-орального механизма, который реализуется с помощью водного, бытового и пищевого путей передачи. Водный путь выступает в ролн главного (первичного) пути передачи ВГА.

Водный фактор может проявлять свое действие постоянно (хронически) и эпизодически (остро), с большей или меньшей интенсивностью. Описаны небольшие водные вспышки и крупные эпидемии ГА. Однако их доля в общей регистрируемой заболеваемости в целом невелика. В США на фоне низкой заболеваемости лишь 0,2% заболеваний гепатитом А связано с водным фактором передачи возбудителя инфекции (ВОЗ, 1978). В СССР этот показатель значительно выше. Высокая активность водного пути передачи при гепатите А обусловливается тем, что очистка и обеззараживание воды на головных водопроводных сооружениях даже при соблюдении санитарных норм и правил не гарантирует ее эпидемиологической безопасности. Помимо этого, существует постоянная опасность вторичного микробного загрязнения воды в разводящей сети водопроводов и в децентрализованных источниках водоснабжения при их неудовлетворительном санитарно-техническом состоянии и неблагоприятных в санитарном отношении условиях водопользования населения.

Ведущую роль в распространении гепатита А играет так называемая хроническая активность водного пути передачи, которая обусловливает его эндемичность и высокий уровень заболеваемости на территориях с неудовлетворительным водоснабжением населения и плохо организованной очисткой сточных вод и обеззараживанием и удалением нечистот.

Высокая заболеваемость гепатитом А во многих странах мира является прямым следствием отсутствия свободного доступа населения к достаточному количеству безопасной в эпидемическом отношении воды [Ballance R. C., Gunn R. A., 1985].

В СССР уровень заболеваемости гепатитом А отчетливо коррелирует с санитарно-гигиеническим состоянием отдельных территорий [Наркевич М. И. и др., 1989]. Особенно демонстративно это видно на примере республик Средней Азии, где на протяжении многих лет

сохраняются серьезные недостатки в водоснабжении, состоянии канализации, остается низкой степень коммуникального благоустройства.

Недоброкачественность и дефицит воды, естественно, способствует активизации бытового пути передачи ВГА, который особенно активен среди детей, недостаточно соблюдающих правила личной и бытовой гигиены.

Пищевой путь заражения изредка реализуется в виде «острых» эпидемий, преимущественно локальных, однако в основном характеризуется «хронической» активностью с вовлечением в передачу возбудителя инфекции в качестве конечных факторов самых разнообразных пищевых продуктов, не подвергающихся термической обработке перед их употреблением: различных салатов, винегретов, ягод, овощей, фруктов, фруктовых соков, устриц, хлебобулочных и кондитерских изделий и др. Промежуточными факторами при этом являются загрязненная вода, используемая для приготовления пищи и мытья посуды, а так же руки зараженных людей, принимающих участие в ее приготовлении.

Вследствие неспособности ВГА, как и других вирусов, размножаться в объектах внешней среды не наблюдается избирательного его распространения с молоком и молочными продуктами, характерного для шигеллеза Зонне, или с мясными продуктами, характерного для многих сальмонеллезов.

Мировой опыт изучения эпидемиологии гепатита А свидетельствует лишь о дополнительной (вторичной) роли бытового и пищевого путей передачи возбудителя ГА.

Восприимчивость населения всеобщая. После перенесенного заболевания иммунитет к гепатиту А сохраняется длительное время, вероятно, пожизненно. Повторные заболевания встречаются редко. У детей первого года жизни сохраняются материнские антитела, приобретенные трансплацентарно. Сравнительно низкая заболеваемость детей младшего возраста свидетельствует о том, что болезнь протекает у них в основном в виде легких и безжелтушных форм. На территориях с неудовлетворительным водоснабжением, в частности в Средней Азии, 80–90% населения переносят эту инфекцию уже к возрасту 7–10 лет; в средней полосе СССР – к 20–25 годам жизни и даже позднее [Компаниец А. А. и соавт., 1984; Жданов В. М., 1986], что отражает сравнительно меньшую интенсивность механизма передачи ВГА, определяющего размеры иммунной прослойки среди различных возрастных групп и контингентов населения.

Характеристика эпидемического процесса. Являясь типичной кишечной инфекцией, гепатит А распространяется на основе фекально-орального механизма передачи, чем и определяются ее основные эпидемиологические закономерности. Вместе с тем выраженное своеобразие эпидемического процесса при гепатите А связано с весьма продолжительным инкубационным периодом болезни, низкой заражающей дозой возбудителя для человека, отсутствием в связи с этим необходимости накопления возбудителя для достижения патогенной дозы (в силу вирусной природы накопления ВГА в объектах окружающей среды не происходит) и многообразием различных факторов, участвующих в его передаче. Полиморфизм клинических проявлений со значительным преобладанием неманифестных (безжелтушных)

клинических форм болезни (феномен айсберга) также является одной из эпидемиологических черт ГА, крайне затрудняющих своевременное проведение эпидемиологических мероприятий. Следует, видимо, согласиться с общепринятым представлением о том, что непрерывная циркуляция ВГА обеспечивается за счет инаппарантных и бессимптомных форм этой инфекции [Хохлов Д. Т. и др., 1988].

Как следствие длительной инкубации повышение интенсивности реализации механизма передачи ВГА, в том числе на основе массовых путей (водного и пищевого), практически в течение 2 мес (продолжительность инкубационного и преджелтушного периодов болезни) остается эпидемиологически не идентифицированными, что ведет к бесконтрольному распространению инфекции, охватывающему многие сотни, а иногда и тысячи людей ко времени появления первых манифестных (желтушных) форм гепатита А. Болезнь получает эпидемиологическое распространение с подключением самых разнообразных факторов передачи, что ведет к длительному повышению заболеваемости даже после нейтрализации основного фактора передачи (чаще водного), повлекшего возникновение эпидемии.

Широкое распространение гепатита А ведет к формированию обширной прослойки иммунного населения, что оказывает сдерживающее влияние на распространение болезни и определяет периодичность в динамике заболеваемости (периоды ее спадов и подъемов). Вместе с тем заболеваемость остается постоянно повышенной (гиперэндемичной) на территориях с высокой активностью водного пути передачи возбудителя инфекции.

Отмечая своеобразие эпидемиологии гепатита А по сравнению со все еще широко распространенными в нашей стране антропонозными бактериальными кишечными инфекциями (шигеллезами Флекснера и Зонне, брюшным тифом), следует обратить внимание на его вирусную природу и как следствие на малые по сравнению с бактериями размеры вирусных частиц, обеспечивающие их высокую «проникающую» способность, в том числе способность беспрепятственно проходить через различные бактериальные фильтры, а также слои почвы, недоступные для бактерий.

В результате этого контаминация подземных вод различными вирусными частицами, в том числе ВГА, происходит значительно чаще, чем патогенными кишечными бактериями. Именно этой способностью возбудителей гепатита А, как и гепатита Е с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя инфекции, фильтроваться через верхние слои почвы, загрязняя подземные, в первую очередь высоко стоящие грунтовые воды, широко используемые в Средней Азии в хозяйственно-бытовых и питьевых целях, определяется избирательно высокая эпидемиологическая активность грунтовых вод как фактора передачи возбудителей указанных форм вирусного гепатита и их гиперэндемичность в этом регионе [Солодовников Ю. П., 1987]. Колебания уровней стояния грунтовых вод особенно выражены на территориях хлопкосеяния с режимным орошением полей. Высота их стояния достигает максимума в летний период, когда из-за жары резко увеличивается водопотребление, что ведет к массовому заражению людей. Неудовлетворительная санитарная очистка территории при использовании населением выгребных туалетов «самопоглощающегося» типа способствует загрязнению грунтовых вод по мере

повышения уровня их стояния. Этот гидрогеологический аспект эпидемиологии кишечных вирусных гепатитов должен в полной мере учитываться при организации мероприятий по их профилактике.

Вследствие наибольшей интенсивности реализации фекально-орального механизма передачи возбудителя инфекции среди детей (контингент повышенного риска из-за низкого уровня санитарной культуры), особенно посредством бытовой передачи, гепатит А чаще регистрируется среди дошкольников и школьников. На территориях с высокой заболеваемостью чаще болеют дошкольники (3–6 лет), со сравнительно низкой заболеваемостью – подростки и молодые люди наиболее активных возрастов (15–30 лет). Подобное своеобразие возрастной структуры отражает неодинаковую вероятность встречи с ВГА в детстве. На территориях с более благоприятными санитарно-коммунальным благоустройством инфицирование людей естественно происходит несколько позже.

Повсеместно в стране заболеваемость гепатитом А среди детей (до 14 лет) значительно превышает заболеваемость взрослых – в среднем в 3 раза. В 1987 г. на их долю приходилось $^2/_3$ всех зарегистрированных случаев ГА [Наркевич М.И. и др., 1989]. В среднеазиатских республиках, отличающихся наивысшей заболеваемостью, к числу наиболее пораженных этой инфекцией контигентов населения относятся дети раннего возраста, которые болеют гепатитом А значительно чаще, чем дети других возрастных групп. В Узбекской ССР, например, в 1987 г. заболеваемость на 1000 детей каждой возрастной группы в возрасте 0–2 лет составляла 40,1; 3–6 лет – 24,4 и 7–14 лет – 8,4. Гепатит А относится к заболеваниям с выраженной осенне-зимней сезонностью. Минимальное число заболеваний регистрируется в начале лета. Однако именно в летний сезон происходит массовое инфицирование людей, которое из-за длительного инкубационного периода проявляется в виде болезни лишь спустя 2 мес и более после заражения. Максимальная заболеваемость регистрируется в конце осени как прямое следствие интенсификации эпидемического процесса в летний период и его дальнейшего усиления в начале осени в результате переформирования детских дошкольных, школьных и многих других коллективов. Сезонность заболеваемости гепатитом А полностью отражает изменения интенсивности реализации фекально-орального механизма передачи возбудителя инфекции в различные периоды года и в этом отношении детерминируется теми же факторами, что и сезонность бактериальных кишечных инфекций. Следует подчеркнуть исключительно важную роль водного фактора в формировании сезонности гепатита А, действие которого на фоне не всегда удовлетворительной организации водоснабжения населения (дефицит воды при неудовлетворительном ее качестве по бактериологическим показателям) и резкого повышения водопотребления, в том числе и в сугубо питьевых целях, особенно усиливается в жаркий летний период. Интенсивные миграционные процессы среди населения в это время года также способствуют распространению гепатита А на основе повышения активности не только водного, но и бытового и пищевого путей передачи возбудителя инфекции.

В период сезонного подъема заболеваемости для эпидемического процесса ГА характерна определенная этапность вовлечения в него

различных контингентов населения подъем заболеваемости на большинстве территорий страны сначала наблюдается среди школьников, затем среди неорганизованных детей дошкольного возраста, а уже после них – среди детей, посещающих дошкольные учреждения. Подобная динамика эпидемического процесса отражает неодинаковую социальную активность различных контингентов детского населения в контакте с другими людьми и объектами окружающей среды по мере приближения теплого времени года, которое на южных территориях страны наступает несколько раньше. В результате большей активности школьников усиливается занос ВГА в первую очередь в школы, что и проявляется позже повышением заболеваемости ГА среди детей школьного возраста в летний период (по прошествии длительного инкубационного периода), когда учебный год уже заканчивается.

Создание в летний период новых организованных детских коллективов (пионерских лагерей, загородных дошкольных учреждений и др.) способствует заносу в них гепатита А и дальнейшему его распространению. Процесс переформирования детских коллективов возобновляется в начале осени (сентябрь), что является дополнительным «катализатором» активности эпидемического процесса на фоне предшествовавшей широкой диссеминации ВГА.

Массовая миграция населения в период летних отпусков с изменением стереотипа условий жизни и круга общения людей ведет к активному переносу инфекции с одних территорий на другие с последующим ее распространением в результате «перемешивания» различных коллективов. Хорошо известны случаи крупных эпидемических вспышек в студенческих строительных отрядах, а также во время различных сельскохозяйственных кампаний, также приходящихся на летне-осенний период.

Таким образом, вероятность заражения ВГА в летне-осенний период резко увеличивается, что и ведет к сезонному подъему заболеваемости. При этом еще раз следует отметить исключительно важное эпидемиологическое значение водного фактора, активность которого резко увеличивается в результате усиления водопотребления в жаркое время года (в среднеазиатском регионе водопотребление только в питьевых целях в среднем на одного взрослого человека в жаркий летний период составляет 10–12 л и более в сутки).

Как уже отмечалось, эпидемический процесс гепатита А характеризуется периодичностью. Периоды между подъемами заболеваемости в различных районах и населенных пунктах охватывают неодинаковое число лет. Для большинства территорий страны характерна периодичность в 4–6 лет. Исключение составляют республики Средней Азии, где эпидемические подъемы заболеваемости наблюдаются через 1–2 года. Эта эпидемиологическая закономерность обусловлена высокой рождаемостью и сравнительно быстрыми темпами накопления восприимчивых к гепатиту А контингентов населения. Одной из возможных, но не главных причин периодичности ГА являются, видимо, колебания иммунитета населения во времени. Однако хорошо известны эпидемические ситуации, когда на одной и той же территории после резкого роста заболеваемости гепатитом А на следующий год наблюдается еще более интенсивный ее подъем. Иными словами, среди населения постоянно имеется огромный по своим размерам резер-

вуар восприимчивых к гепатиту А людей, что и определяет его широкое стабильное распространение, регулируемое активностью реализации фекально-орального механизма передачи ВГА. В этом отношении ГА подчиняется тем же эпидемиологическим закономерностям, что и другие антропонозные кишечные инфекции. Хорошо известна приуроченность крупных эпидемий ГА, в частности в республиках Средней Азии, к годам с экстремально жаркими летними периодами, когда особенно интенсифицируется водный путь распространения его возбудителя.

В настоящее время происходит заметное выравнивание показателей заболеваемости среди населения, проживающего в городской и сельской местности. Причина этого явления заключается, по-видимому, в выраженных процессах урбанизации и все большим стиранием различий в санитарно-коммунальных условиях жизни в городе и деревне.

Наибольшее число заболеваний ГА приходится на семейные (квартирные) эпидемические очаги с одним случаем заболевания. Последующие заболевания манифестными формами ГА, как правило, встречаются редко. Однако в этих очагах выявляются безжелтушные и бессимптомные формы инфекции, общее количество которых значительно превалирует над желтушными. Эти больные, выявляемые лишь при специальных исследованиях, отражают скрыто протекающий эпидемический процесс и ярко выраженный при ГА «феномен айсберга». Вместе с тем эпидемиологические связи между семейными очагами определяются активностью массовых путей передачи возбудителя инфекции. В этом смысле любые попытки решать проблему ГА лишь на основе усиления мероприятий в эпидемических очагах бесперспективны, так как по своей эпидемиологической сути они полностью лишены профилактической направленности и не способны обеспечить реального профилактического эффекта.

Клиническая и лабораторная диагностика. Типичным вариантом клинического течения ГА является острая желтушная циклическая форма с цитолитическим синдромом. Вслед за инкубационным развиваются преджелтушный (продромальный), желтушный и реконвалесцентный периоды. Как правило, клиническая симптоматика развивается внезапно, среди полного здоровья. Прежделтушный период, чаще с «гриппоподобными» клиническими явлениями, характеризуется повышением температуры тела (у большинства больных выше 38° С), ознобом, головной болью, разбитостью, ломотой, катаральными явлениями верхних дыхательных путей. Повышение температуры тела держится в основном не более 2–3 дней. В короткий срок нарастают симптомы интоксикации: слабость, недомогание и диспептические явления – понижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе.

Гиперферментемия, как уже упоминалось, представляет собой важнейший диагностический признак преджелтушного периода болезни. Наибольшей чувствительностью обладает аланинаминотрансферазный тест.

Лабораторная диагностика гепатита А основывается на выявлении в сыворотке крови больных антител к ВГА (анти-ВГА), принадлежавших к иммуноглобулинам класса IgM.

Нарастание титра антител класса IgG происходит в более поздние сроки – в период реконваленсценции, поэтому не может яв-

ляться критерием для ранней диагностики этого заболевания [Дорошенко П. В., 1980].

Классический диагностический подход, основанный на выявлении четырехкратного нарастания титров анти-ВГА, неприемлем, так как титры суммарных антител достигают высокого уровня уже в первые дни болезни и нередко не отличаются от титров антител, выявляемых в более поздние сроки [Балаян М. С., 1983].

Определение антигена ВГА в фекалиях с диагностической целью менее ценно, поскольку к моменту клинических проявлений болезни у многих больных ВГА антиген уже перестает обнаруживаться.

Индикация антигена ВГА осуществляется в эпидемиологической практике при проведении массовых обследований лиц, общавшихся с больными в эпидемических очагах [Балаян М. С., 1983; Быстрова Т. П., Алейник М. Д., 1989; Жданов В. М. и др., 1986], а также для выявления вирусной контаминации различных водоисточников и других потенциальных факторов передачи ВГА [Казанцева В. А. и др., 1981].

Профилактика и мероприятия по борьбе с гепатитом А. Решающее значение в профилактике ГА, как и других кишечных инфекций, имеет максимальная нейтрализация механизма передачи его возбудителя. При этом в рамках преимущественно санитарно-гигиенической направленности предупредительных мер как наиболее конструктивных в борьбе с этой болезнью особенно важное профилактическое значение имеют общегосударственные мероприятия по резкому улучшению водоснабжения населения и значительному ограничению водного пути передачи – главного (первичного) пути распространения ВГА, детерминирующего в конечном итоге активность всех других путей и факторов, играющих роль лишь дополнительных (вторичных) в эпидемиологии гепатита А.

Успешный опыт борьбы с ГА, накопленный в ЧСФР, ряде регионов нашей страны (Москва, Эстония), показывает, что в профилактике этой инфекции основными и решающими факторами являются устранение имеющихся недостатков в снабжении населения доброкачественной питьевой водой, хорошее состояние канализации населенных пунктов, организация действенного обеззараживания сточных вод, необходимый уровень санитарной очистки территории, а также повышение санитарной культуры населения.

В связи с высокой заболеваемостью в детских дошкольных коллективах важными профилактическими мероприятиями являются разукрупнение детских учреждений, обеспечение соответствия их проектной мощности и фактической посещаемости, тщательное соблюдение принципа групповой изоляции, недопущение формирования сборных круглосуточных групп и групп продленного дня. В целом, однако, необходимо учитывать, что частота заноса ВГА в детские коллективы прямо пропорциональна интенсивности распространения ГА на данной территории, поэтому без существенного снижения общей заболеваемости трудно рассчитывать на значительные успехи в борьбе с этой инфекцией в дошкольных и школьных учреждениях.

В настоящее время показана эффективность плановой гаммаглобулинопрофилактики гепатита А, в том числе среди детей, которая проводится с помощью стандартного иммуноглобулина (ИГ), изготовляемого из сыворотки плацентарной и абортной крови. За рубе-

жом в развитых странах этот препарат рекомендуется вводить с профилактической целью туристам и военнослужащим, выезжающим в гиперэндемичные по гепатиту А страны.

В СССР регламентированная практика применения иммуноглобулина предусматривает проведение прививочной кампании в ограниченные сроки с максимальным охватом наиболее поражаемых детских коллективов в период, непосредственно предшествующий сезонному подъему гепатита А [Горбунов М. А., 1984].

Стратегия эффективной борьбы с гепатитом А не может строиться только на применении иммуноглобулина. Иммуноглобулинопрофилактике может отводиться дополнительная роль в комплексе предупредительных мероприятий общесанитарного характера.

С целью активной специфической профилактики гепатита А ведется работа по созданию экспериментальных серий инактивированной цельновирионной вакцины, а также генно-инженерной и синтетической вакцин.

Противоэпидемические мероприятия при гепатите А включают эпидемиологическое обследование очага в первые 24 ч после получения экстренного извещения. Устанавливаются границы очага и лица, соприкасавшиеся с больным с конца инкубационного периода и до момента его госпитализации. Крайне важно составить объективное суждение об источнике возбудителя инфекции и особенно о путях и факторах его передачи, что, как правило, представляется возможным лишь при возникновении групповых заболеваний и эпидемических вспышек. Эти данные позволяют начать проведение целенаправленных противоэпидемических мероприятий.

Для предупреждения дальнейшего распространения гепатита А за пределы эпидемического очага за лицами, общавшимися с заболевшим в домашнем очаге, дошкольном учреждении, по месту учебы, в стационаре или закрытом учреждении, устанавливается медицинское наблюдение в течение 35 дней (при введении общавшимся иммуноглобулина срок наблюдения ограничивается 21 днем).

Во время наблюдения проводится ежедневная двукратная термометрия, осмотр кожных покровов и слизистых оболочек, опрос о состоянии здоровья, изменениях цвета мочи и кала. Не реже 1 раза в неделю осуществляется пальпация печени с целью своевременного выявления увеличения ее размеров как сигнального признака заболевания гепатитом А. Результаты наблюдения регистрируются в специальном табеле.

Для недопущения дальнейшей диссеминации инфекции все подозрительные на ГА лица подлежат госпитализации в диагностические отделения инфекционных больниц (в преджелтушный период эти больные наиболее опасны для окружающих). На всех заболевших заполняется карта эпидемиологического обследования очага.

В детских дошкольных учреждениях, школах и других организованных коллективах при появлении повышенного числа случаев ОРВИ и других заболеваний неясной этиологии на фоне ранее выявленных случаев гепатита А, а также при обнаружении изменений со стороны печени в результате клинического обследования проводится биохимическое исследование активности трансаминаз крови (микрометодом).

Лицам, общавшимся с больным гепатитом А в эпидемическом

очаге (семейном или в учреждении), вводится иммуноглобулин. Препарат эффективен при введении его в ранние сроки с начала контакта с больным – не позднее 7–10 дней; в более поздние сроки – неэффективен.

В связи с длительностью инкубационного периода, особенностями клинического течения болезни (ярко выраженный «феномен айсберга») и эпидемиологии гепатита А (высокая активность фекально-орального механизма передачи ВГА) мероприятия, проводимые по эпидемическим показаниям, в целом недостаточно действенны и, как правило, их эффективность весьма ограничена. Учитывая это, эпидемиологический надзор за гепатитом А должен носить выраженный предупредительный характер, обеспечивая прежде всего безопасное в эпидемиологическом отношении водоснабжение населения, а также снабжение доброкачественными пищевыми продуктами. Нейтрализация активности бытового пути передачи ВГА остается важной задачей в организованных коллективах, в первую очередь в детских дошкольных учреждениях и школах.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Е (НИ А НИ В С ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ)

Гепатит Е (ни А ни В с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя) – инфекционная болезнь человека, вызываемая вирусом, характеризующаяся преимущественным поражением печени и клинически проявляющаяся интоксикацией и желтушностью.

Эта форма вирусного гепатита, хотя возбудитель ее и передается посредством фекально-орального механизма, как и при гепатите А, имеет существенные клинико-эпидемиологические отличия. В большинстве случаев заражение гепатитом Е (ГЕ) происходит при употреблении инфицированной воды в условиях ее очень интенсивного фекального загрязнения. Нозоареал гепатита Е значительно у́же гепатита А. Возможно возникновение крупных водных эпидемий, поражающих одновременно несколько десятков тысяч человек, преимущественно взрослых.

В СССР эпидемиологическая идентификация ГЕ с фекально-оральным механизмом передачи инфекции осуществлена в последние годы [Солодовников Ю. П., Недачин А. Е., 1986; Солодовников Ю. П., 1987; Хухлович П. А. и др., 1989].

Распространенность. Гепатит Е имеет широкое распространение в Азии и Африке. Крупные водные эпидемии зарегистрированы в Индии, Бирме, Непале, Алжире, Ливии.

Болезнь эндемична в среднеазиатском регионе СССР, в частности в Узбекистане, Туркмении и Кыргызстане. ГЕ гиперэндемичен на территориях, прилегающих к бассейну реки Аму-Дарьи. Особенно крупные эпидемии, охватившие несколько десятков тысяч человек, возникли в последние годы в Ташаузской области Туркмении и Ошской области Кыргызстана.

В целом ареал распространения гепатита Е за рубежом и в нашей стране изучен недостаточно.

Этиология. Вирус выделен из фекалий больных гепатитом Е. По своему строению напоминает ВГА. При иммуноэлектронной микроскопии выявляются специфические вирусоподобные частицы диаметром 27–30 нм.

Один из вирусов ГЕ, описанный в нашей стране и получивший вначале условное название – вирус «Ташауз» (ВГА1), оказался серологически идентичен вирусам, изолированным у больных во время крупных водных эпидемий в Индии, Бирме и Непале.

Косвенные эпидемиологические данные свидетельтсвуют о значительно меньшей вирулентности этого возбудителя по сравнению с ВГА. Для заражения, видимо, требуются большие дозы ВГЕ.

Источник возбудителя инфекции. Гепатит Е – типичный антропоноз. Единственный источник возбудителя инфекции – больной человек. «Феномен айсберга» выражен значительно меньше, чем при ГА, хотя и встречаются безжелтушные формы заболевания. В ранние сроки болезни вирус обнаруживается в фекалиях у 15% больных при легкой и среднетяжелой формах и примерно у 50% больных при тяжелой клинической форме течения болезни.

Заражение непосредственно от источника возбудителя инфекции бытовым путем происходит редко, что также свидетельствует о необходимости большой (по сравнению с ВГА) заражающей дозы возбудителя.

Инкубационный период колеблется от 14 до 50 дней, составляя в среднем 30 дней. Заболевание начинается постепенно. Большинство больных отмечают слабость, снижение аппетита. Длительность преджелтушного периода составляет в среднем 4 дня, с колебаниями от 1 до 9 дней. Желтушность кожи обычно нарастает в течение 2–3, иногда 10 дней, достигая значительной интенсивности, и держится в течение 1–3 нед (в среднем 2 нед). Продолжительность симптомов интоксикации составляет обычно 3–6 дней. После появления желтухи в отличие от гепатита А самочувствие больных не улучшается. Сохраняются часто тошнота, рвота, отсутствие аппетита, слабость и т. п.

Гепатит Е протекает в легкой форме примерно у 40% больных, в среднетяжелой – у 55%, тяжелая форма диагностируется у 1–2% больных. Летальность составляет примерно 0,4%. Крайне тяжело болеют беременные, особенно в третьем триместре беременности: летальность у них достигает 20–40%; болезнь сопровождается гемоглобинурией, выкидышами, смертью матери и плода.

Переход болезни в хроническую форму не выявлен.

Механизм передачи возбудителя инфекции – фекально-оральный, в реализации которого главное (первичное) значение имеет водный путь. Значение других путей и факторов передачи сугубо дополнительное и требует дальнейшего изучения.

Своеобразие распространения гепатита Е водным путем связано со способностью ВГЕ проникать в подпочвенные (грунтовые) воды, фильтруясь через верхние слои почвы. Высокая фильтрующаяся способность вирусных частиц определяет интенсивную контаминацию грунтовых вод, которые в значительно большей степени защищены от проникновения в них патогенных бактерий. Почва, таким образом, как бы выполняет роль бактериального фильтра, защищая подпочвенные воды от проникновения в них бактерий, в частности возбудите-

лей шигеллезов и брюшного тифа, однако она не в состоянии препятствовать попаданию в них вирусных частиц.

В результате эпидемические вспышки ГЕ, связанные с употреблением интенсивно загрязненных грунтовых вод, зачастую не сопровождаются сколько-нибудь существенным повышением заболеваемости дизентерией и брюшным тифом. Этот эпидемиологический феномен в достаточной степени объясняется гидрогеологическим аспектом распространения гепатита Е.

Характерно в связи с этим, что нозоареал гепатита Е в СССР в значительной степени совпадает с территориями возделывания хлопка, в частности в Узбекистане и Туркмении, где орошение хлопковых полей по мере вегетации этой культуры проводится с неодинаковой интенсивностью. Усиленный полив хлопковых полей весной и в начале лета приводит к значительным колебаниям уровня стояния грунтовых вод и достижения максимума в этот период, когда и происходит сильное загрязнение вод содержимым выгребных туалетов «поглощающегося» типа. В результате реализуется гидрогеологический аспект эпидемиологии гепатита Е.

Восприимчивость населения. Население характеризуется всеобщей восприимчивостью к гепатиту Е.

Имеются достаточные эпидемиологические основания считать, что после перенесенного заболевания формируется напряженный иммунитет, сохраняющийся, видимо, на протяжении всей жизни переболевшего. Тем не менее иммунитет населения, как и при других кишечных инфекциях, не является регулятором эпидемического процесса – среди населения даже на гиперэндемичных по ГЕ территориях постоянно имеются обширные контингенты восприимчивого населения. Подтверждением этого являются наблюдения, свидетельствующие о том, что в гиперэндемичных областях на одних и тех же территориях после возникновения крупных эпидемических вспышек ГЕ уже на следующий год могут возникать разлитые эпидемии этой болезни без сколько-нибудь заметного сдерживающего влияния иммунитета населения на их развитие. Иными словами, восприимчивое население не исчерпывается даже в самой осложненной гиперэндемической ситуации, поддерживаемой крайне неудовлетворительной организацией водоснабжения.

По сравнению с гепатитом А при гепатите Е восприимчивость к этой инфекции населения при прочих равных условиях всегда значительно больше. Эта эпидемиологическая особенность, вероятно, и определяет возникновение исключительно мощных водных эпидемий ГЕ, охватывающих в течение сравнительно короткого периода времени многие десятки тысяч людей.

Перекрестного иммунитета между ГА и ГЕ не наблюдается. У большинства заболевших ГЕ во время эпидемий в Средней Азии определялись антитела к ВГА класса IgG, свидетельствующие о перенесенном гепатите А.

Характеристика эпидемического процесса. Несмотря на отсутствие лабораторных методов диагностики ГЕ, в настоящее время достигнуты определенные успехи в изучении эпидемиологии этой болезни.

Гепатит Е эндемичен на территориях с крайне плохим водоснабжением населения, характеризующимся неудовлетворительным ка-

чеством воды, опасной в эпидемическом отношении, при выраженном ее дефиците (территории риска). К числу этих территорий в нашей стране относятся прежде всего республики Средней Азии, во многих регионах которых население использует в питьевых и хозяйственно-бытовых целях воду из оросительных каналов и арыков, предназначенную для поливного земледелия, в частности на участках интенсивного хлопководства.

Наряду с использованием воды непосредственно из каналов и арыков населения пользуется водопроводной (городское население) и колодезной (сельское население) водой, которая также очень сильно загрязнена и не удовлетворяет санитарным требованиям. Водопроводы и колодцы питаются подпочвенной (грунтовой) водой, которая подвергается все более сильному фекальному загрязнению по мере повышения уровня стояния грунтовых вод в результате усиления полива сельскохозяйственных культур, в частности хлопка.

Не случайно гепатит Е получил распространение в первую очередь на территориях с наиболее высокими уровнями стояния грунтовых вод, где вирусные частицы легко проникают в грунтовые воды через слой почвы (территории повышенного риска).

Эпидемии гепатита Е, встречающиеся на территории с жарким климатом, наиболее часто возникают в годы экстремальной жары, как это имело место, например, в Ташаузской области Узбекской ССР в 1977 и 1985 гг. Как правило, в годы экстремальной жары жаркий сезон наступает раньше, чем обычно, что приводит к резкому усилению водопотребления как для сельскохозяйственных целей, так и для удовлетворения индивидуальных потребностей человека. В результате заболеваемость начинает возрастать в более ранние сроки – сезонность сдвигается влево на 1–3 мес – затем получает все более широкое распространение, приобретая характер разлитой эпидемии.

Своеобразие эпидемиологии гепатита Е заключается в преимущественном поражении взрослых, особенно в возрасте 15–19 и 20–29 лет. Эти возрастные группы представляют собой наиболее активную часть трудоспособного населения. Работая в условиях экстремальной жары, эти лица потребляют особенно большое количество воды (в среднем 8–10 л и более в сутки), зачастую из самых различных источников водоснабжения и, таким образом, подвержены наибольшей вероятности заражения (феномен доза – эффект).

К группам повышенного эпидемиологического риска относится большинство беременных.

Естественно, что гепатит Е поражает и другие возрастные группы населения, но встречается среди них значительно реже. Среди стариков распространению болезни препятствует общепринятый обычай преимущественного употребления чая (сырая вода для питья практически не используется). Не болеют также маленькие дети, находящиеся на грудном вскармливании и не употребляющие сырой воды.

Очевидно, гепатит Е может распространяться не только при загрязнении подземных (грунтовых) вод, но и воды открытых водоемов. В этом случае, однако, следует ожидать в целом синхронной динамики заболеваемости этой нозоформой ВГ и другими водными кишечными инфекциями, распространенными в среднеазиатском регио-

не и в Казахстане (дизентерия Флекснера и брюшной тиф). Отсутствие подобной синхронности и возникновение изолированных эпидемий гепатита Е характерно для условий избирательности загрязнения подземных вод в результате фильтрации ВГЕ через верхние слои почвы.

Следует отметить избирательную активность водного фактора при ГЕ и ограниченную способность распространяться посредством бытового и пищевого путей передачи. Об этом свидетельствует, в частности, очень низкая очаговость этой болезни. Даже в условиях крупных эпидемий, охватывавших несколько десятков тысяч человек, в большинстве семейных очагов при наличии большого числа детей возникало лишь по одному заболеванию гепатитом Е.

Клиническая и лабораторная диагностика. Обычно болезнь развивается постепенно. Большинство больных отмечают слабость и снижение аппетита, выраженность которых постепенно нарастает. На фоне усиления интоксикации у 30–40% больных в преджелтушный период наблюдается тошнота и рвота. Больше половины больных указывают на сильные боли в правом подреберье и эпигастральной области, которые в ряде случаев являются первым симптомом болезни. Повышение температуры, как правило, не выше 38° С, отмечается сравнительно редко (10%). Болей в суставах и уртикарной сыпи не наблюдается. Примерно у 15% больных первым проявлением заболевания является потемнение мочи, затем обесцвечивается кал, развивается иктеричность кожных покровов и склер. После появления желтухи в отличие от гепатита А самочувствие больных не улучшается.

В тех случаях, когда развивается тяжелая форма болезни, ухудшение состояния больного обычно происходит на 4–6-й день желтушного периода. Усиливается интоксикация, которая ведет к выраженной слабости больного, постоянной тошноте и частой рвоте. У 90% больных отмечается головокружение. Развивается тахикардия, появляется печеночный запах изо рта, иногда резкий, улавливающийся на расстоянии, наблюдается уменьшение размеров печени. При неблагоприятных исходах развиваются симптомы острой печеночной энцефалопатии I–IV степени, ведущей к печеночной коме и смерти больного. Ухудшение состояния больного происходит, как правило, не постепенно, а ступенеобразно и совпадает во времени с резким сокращением границ печени, которая в тяжелых случаях перкутируется тонкой полоской.

Значительное ухудшение состояния беременных наблюдается в 1–3-и сутки после родов (срочных или преждевременных) и особенно выкидышей. Около 60% летальных исходов возникает после самопроизвольного прерывания беременности.

В отличие от других вирусных гепатитов при тяжелых формах гепатита Е наблюдаются гемолиз эритроцитов и гемоглобинурия. Ее выраженность коррелирует с тяжестью клинического течения болезни. Как следствие примерно у половины больных тяжелой формой развивается острая почечная недостаточность. Еще одним грозным осложнением течения болезни является геморрагический синдром, который встречается у трети больных и проявляется желудочно-кишечными, маточными и другими кровотечениями, угрожающими жизни больного.

Повышение уровня аминотрансфераз отмечается уже в преджелтушном периоде болезни. Однако биохимические показатели сыворотки крови при гепатите Е мало отличаются от тех же показателей при гепатитах А и В.

Диагностика ГЕ с помощью лабораторных методов не разработана. Она проводится путем исключения гепатитов А и В посредством высокочувствительных серологических методов диагностики этих нозологических форм. Возможна клинико-эпидемиологическая диагностика ГЕ, в частности при возникновении эпидемических вспышек, на основании тяжелого клинического течения болезни, особенно у беременных, характерного преимущественного поражения населения в возрасте 15–29 лет. Наряду с этими особенностями болезни исключительно важное значение для правильной ее идентификации имеет установление на основании эпидемиологического анализа водного пути передачи возбудителя инфекции.

Профилактика и мероприятия по борьбе с гепатитом Е. Небезопасную в эпидемиологическом отношении или подозрительную на возможность микробного загрязнения воду следует использовать для питья только в кипяченом виде. Эпидемиологический надзор должен быть направлен на обеспечение населения доброкачественным достаточным водоснабжением и на соблюдение культуры водопользования. Меры специфической профилактики не разработаны.

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Ротавирусная инфекция – острая кишечная инфекционная болезнь человека, вызываемая ротавирусами и характеризующаяся преимущественно явлениями интоксикации и гастроэнтерита, нередким появлением легкого катарального синдрома, особенно у маленьких детей.

Распространенность. Ротавирусная инфекция имеет повсеместное распространение. Сведения о ее выявлении опубликованы в Австралии, Великобритании, Канаде, Индии, Испании, США, Франции, Японии и многих других странах. В СССР заболевания ротавирусной инфекцией зарегистрированы среди детей и взрослых ряда территорий европейской части России, Закавказья, Украины, Прибалтики, Средней Азии, Урала, Сибири и др. Среди детей и взрослых ротавирусная инфекция может проявляться в виде спорадических случаев, локальных групповых заболеваний и массовых вспышек с охватом обширных групп населения. Среди госпитализированных больных острыми кишечными инфекциями удельный вес взрослых с ротавирусной инфекцией в среднем составляет 10–15%, детей – 15–27% и более.

Ротавирусы обнаруживаются в воде рек, озер, морей, в подземных водах, водопроводной воде, отдельных пищевых продуктах (молоко и др.).

Этиология. Ротавирус человека относится к группе сходных между собой ротавирусов животных, которая, кроме него, включает вирус диареи телят Небраски (NCDV), вирус эпизоотической диареи молодых мышей (EDJM), вирус обезьян (SA-II), вирус, происходящий из кишечного содержимого овец и крупного рогатого скота (O), а также возбудители диареи поросят, жеребят, щенят и других живот-

ных. Все эти вирусы имеют одинаковые размеры и форму, близки друг к другу в антигенном отношении.

Ротавирусы животных хорошо размножаются в культуре ткани, поэтому были выделены и изучены раньше, чем ротавирус человека. Ротавирусы телят и обезьян благодаря их антигенной близости к ротавирусу человека были использованы для установления его этиологической роли при острых гастроэнтеритах и употребляются до настоящего времени в серологической диагностике и для получения иммунореагентов.

Ротавирус человека был обнаружен с помощью электронной микроскопии в клетках эпителия двенадцатиперстной кишки и в экстрактах фекалий типичных больных, где он нередко содержится в весьма значительных концентрациях (до 10^{11} частиц в 1 г фекалий). Вирион ротавируса представляет собой двухкапсидную, т.е. покрытую двухслойным белковым чехлом, сферическую частицу диаметром 70–75 нм, содержит рибонуклеиновую кислоту – РНК (11 двухнитевых сегментов), имеет плавучую плотность в хлориде цезия 1,36 г/см^3 с коэффициентом седиментации 500–530 S.

По имеющимся характеристикам ротавирус человека вместе с перечисленными выше вирусами животных был отнесен к роду Rotavirus семейства Reoviridae [Matthews R., 1979]. Название «ротавирус» происходит от латинского rota – колесо, которое частица вируса напоминает в электронно-микроскопических препаратах.

По антигенной специфичности, обнаруживаемой с помощью иммуноферментного анализа, ротавирусы разделяются на две подгруппы (обозначаются римскими цифрами – I и II), а по специфичности, выявляемой в реакции нейтрализации, – на 4 (а возможно, и более) серотипа (обозначаются арабскими цифрами – 1, 2, 3, 4). Подгрупповая специфичность тех или иных ротавирусов определяется основным белком внутреннего капсида, а их серотипическая специфичность – гликопротеидом внешнего капсида. Обнаружены ротавирусы нового типа, так называемые параротавирусы, которые не имеют группоспецифического антигена.

Источник возбудителя инфекции – инфицированные взрослые и дети, больные манифестной формой инфекции или бессимптомно выделяющие ротавирусы с фекалиями. Для детей первого года жизни источником возбудителя часто являются инфицированные ротавирусами матери, а для детей более старшего возраста и взрослых – дети в организованных детских коллективах. Ротавирусы разных серотипов обнаружены в экскретах почти 50 видов животных и птиц с выраженными признаками диареи и без таковых, однако заражение человека от животных не доказано, хотя возможность его не исключается.

Ротавирусы у больных и вирусоносителей обнаружены только в фекалиях. Больные выделяют ротавирусы в окружающую среду, начиная с первого дня болезни, при этом у всех больных максимальное количество возбудителя в фекалиях (до 10^{10}–10^{11} вирусных частиц в 1 г) выявлено в течение первых 5 дней болезни, что определяет наибольшую эпидемиологическую опасность их для окружающих именно в этот период болезни. В течение последующих 6–10 дней выделение ротавирусов с фекалиями резко падает по мере нормализации стула. Средняя продолжительность выделения ротавирусов больными состав-

ляет 7–8 дней, но у отдельных больных этот период может продолжаться до 20–30 дней. Лица без клинических проявлений заболевания могут выделять ротавирусы с фекалиями длительно – до нескольких месяцев и более. Данные литературы о выделении ротавируса (антигена) здоровыми детьми и взрослыми весьма противоречивы: от 0,5 до 42% – у детей и до 7% и более у взрослых.

Механизм передачи возбудителя инфекции – фекально-оральный, реализуемый водным, пищевым и бытовым путями передачи. При спорадических и локальных групповых заболеваниях инфицирование ротавирусами происходит преимущественно бытовым путем. Этому способствует очень низкая заражающая доза ротавирусов (в пределах 10 вирусных частиц), а также высокая устойчивость их в окружающей среде: на различных объектах внешней среды ротавирусы сохраняют жизнеспособность от 10–15 дней (в зависимости от температуры и влажности воздуха) до 1 мес; в фекалиях – от нескольких недель до 7 мес.

В СССР и за рубежом регистрируются водные и пищевые вспышки ротавирусной инфекции.

Возможность реализации в отдельных случаях капельного, пылевого и других путей распространения ротавирусов носит предположительный характер.

Восприимчивость населения. К ротавирусам восприимчивы люди всех возрастов, однако наибольшая восприимчивость отмечается у детей в возрасте от 6 мес до 2 лет. Антитела к ротавирусам выявляются у 50–60% детей первого года жизни, в возрасте старше 3 лет – уже более чем у 90% и практически у всех взрослых. Однако, согласно данным литературы, наличие антител в сыворотке крови свидетельствует в основном лишь о встрече организма человека с ротавирусом, а не о наличии иммунитета, так как даже при значительном уровне гуморальных антител возможны повторные заболевания.

Иммунитет при ротавирусной инфекции окончательно не изучен. Считается, что резистентность к инфекции обусловлена в основном местной невосприимчивостью клеток эпителия тонкой кишки, связанной с наличием секреторных антител класса IgA. Указанные антитела содержатся также в молоке кормящей матери и, видимо, служат фактором пассивной иммунизации новорожденных детей, которые при отсутствии клинических проявлений болезни могут с фекалиями выделять значительное количество ротавирусов в окружающую среду и заражать недоношенных детей и детей с неблагоприятным преморбидным фоном. Ротавирусы различных серотипов не создают перекрестного иммунитета, в связи с чем у одного и того же ребенка или взрослого возможны повторные заболевания, обусловленные другими серотипами вируса. Отмечается также нестойкий характер иммунитета у переболевших ротавирусной инфекцией, повторные заболевания нередко регистрируются через 1–1,5 года после перенесенной инфекции.

Характеристика эпидемического процесса. К особенностям эпидемического процесса при ротавирусной инфекции относится повсеместность территориального распространения.

Ротавирусная инфекция регистрируется в течение всего года, однако свыше 70% больных выявляется в холодные месяцы. В зимне-

весенний период регистрируется большинство вспышек ротавирусной инфекции, а также групповые заболевания новорожденных и недоношенных детей, детей организованных коллективов, престарелых лиц.

Выраженных различий в распределении заболевших ротавирусной инфекцией (как детей, так и взрослых) по полу выявить не удалось. Для ротавирусной инфекции характерна высокая очаговость в организованных коллективах при локальности домашних очагов, ограниченных преимущественно семьей. Отмечается высокий удельный вес заболевших среди детей до 2 лет с максимумом заболеваний среди детей второго полугодия жизни.

Ротавирусы известны также как один из главных этиологических агентов при нозокомиальных (внутрибольничных) вспышках острого гастроэнтерита. В условиях стационаров разного профиля могут быть инфицированы до 50–60% больных детей. Известны вспышки в родильных домах. Чаще поражаются дети, находящиеся на искусственном вскармливании, страдающие острыми и хроническими заболеваниями, с различными видами иммунодефицита.

Клиническая и лабораторная диагностика. Ротавирусную инфекцию подразделяют по степени тяжести, которая определяется интенсивностью диареи и обусловленного ею обезвоживания организма, а также выраженностью общей интоксикации. Различают легкую, среднетяжелую (и реже) тяжелую степени тяжести течения болезни.

Инкубационный период чаще длится 1–3 сут. В остром периоде продолжительностью до 3–4 сут выделяют начальную фазу (13–24 ч) и фазу разгара. 5–7-е сутки болезни относятся к периоду реконвалесценции.

В условиях спорадической заболеваемости легкие формы болезни обычно не выявляются. Наиболее характерной является клиническая картина ротавирусного гастроэнтерита средней тяжести. Болезнь начинается остро. Первыми выраженными признаками являются тошнота и рвота, понос, боль в животе. Рвота отмечается у половины больных, появляется одновременно с поносом или (чаще) опережает его. В большинстве случаев она прекращается в течение суток, повторяясь не более 3–4 раз. Тошнота отмечается чаще, чем рвота, и не обязательно ей предшествует.

Частота стула – 10–15 раз в сутки. При более легком течении наблюдается кашицеобразный стул коричневого или бурого цвета с частотой до 5 раз в сутки. Боль в животе отмечается с начала болезни и иногда является первым ее признаком.

Повышение температуры тела до 37–38° С наблюдается у 15–25% взрослых больных, несколько чаще у детей и продолжается 1–2 дня. Познабливание, которое ощущают больные, редко сочетается с повышением температуры.

Энтерит является основным и характерным клиническим синдромом болезни. Другие органы и системы реже вовлекаются в патологический процесс, и признаки поражения их менее выражены.

Дифференциальная диагностика проводится с сальмонеллезом, холерой, дизентерией, пищевыми токсикоинфекциями, вызванными условно-патогенными микроорганизмами, иерсиниозом, другими вирусными гастроэнтеритами.

Для гастроинтестинальной формы сальмонеллеза характерно одновременное заболевание лиц, употребляющих в пищу недоброкачественные продукты. Типично острое начало: гипертермия, сильный озноб, рвота, сильная боль в животе, профузный зловонный стул, сохраняющий каловый характер, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. При сальмонеллезе отсутствуют изменения слизистой оболочки ротоглотки. Выделение возбудителя при бактериологическом исследовании испражнений, рвотных масс или промывных вод желудка решает вопрос о диагнозе.

По многим клиническим признакам, массовости и быстроте распространения заболеваний ротавирусная инфекция может напоминать холеру. Но ротавирусная инфекция отличается более легким течением, повышением температуры тела и, в частности, тем, что при ней не развивается состояние алгида, а также наличием типичных изменений слизистой оболочки ротоглотки. Важнейшее значение приобретают результаты бактериологического исследования в случае обнаружения холерных вибрионов. Аналогичное положение имеет место и при НАГ-инфекции.

Бактериальная дизентерия отличается острой болью в животе, частыми иногда ложными позывами, стулом с примесью слизи и крови, выраженным сигмоидитом, постоянной лихорадочной реакцией, патологическими изменениями в дистальном отрезке толстой кишки по данным ректоскопии. Все эти признаки, а также результаты бактериологического исследования позволяют сравнительно легко дифференцировать колитическую форму дизентерии от ротавирусной инфекции. При гастроэнтерической форме дизентерии значение результатов бактериологического исследования резко возрастает.

Дифференциальная диагностика ротавирусной инфекции и пищевых токсикоинфекций, вызываемых условно-патогенными возбудителями, особенно сложна, если учесть недостаточную изученность клинической картины этих заболеваний.

По диагностической значимости из лабораторных исследований следует отдать предпочтение положительным результатам вирусологических и иммунологических исследований, подтверждающих ротавирусную природу заболевания, а не обнаружению условно-патогенных бактерий в испражнениях больного.

Для гастроинтестинальной формы иерсиниоза характерно наличие наряду с гастроэнтеритом болей в мышцах, суставах; печень, как правило, увеличена, стул вязкий из-за значительной примеси слизи, а иногда возможна примесь крови. В крови отмечается лейкоцитоз, СОЭ повышена.

Синдром гастроэнтерита может занимать видное место при некоторых вирусных заболеваниях. К их числу относится аденовирусная инфекция, для которой, помимо поражения кишечника, характерными являются конъюнктивит, ринит, фарингит, тонзиллит, бронхит, пневмония, увеличение шейных лимфатических узлов, печени, селезенки, длительная лихорадка.

От энтеритов и гастроэнтеритов, вызванных энтеровирусами Коксаки и ECHO, ротавирусная инфекция отличается моносиндромной клинической картиной, в которой ведущее место занимает поражение кишечника. В противоположность этому при эпидемических вспышках энтеровирусной природы отмечаются различные клинические формы

болезни, «многоформность» клинической картины, в которой существенное место могут занимать симптомы поражения оболочек головного мозга, кожи, верхних дыхательных путей.

Дифференциальная диагностика ротавирусной инфекции с эшерихиозами у детей наиболее трудна и может основываться на следующих критериях: большая острота начала ротавирусной инфекции по сравнению с эшерихиозами, особенно обусловленными энтеропатогенными эшерихиями; более быстрое выздоровление при ротавирусной инфекции, даже у детей раннего возраста; большая частота респираторного синдрома при ротавирусной инфекции, но его меньшая выраженность и продолжительность.

Наибольшие сложности представляет диагностика смешанных ротавирусно-бактериальных инфекций, удельный вес которых в зимний сезон довольно велик (7–10% от всех ОКИ). Особенностью клиники смешанных инфекций является наличие симптомокомплексов, свойственных обеим сочетающимся инфекциям: нарастание симптомов интоксикации, появление признаков воспалительных изменений слизистых оболочек тонкой и толстой кишки, замедление сроков выздоровления.

Для лабораторной диагностики используют методы, позволяющие обнаружить ротавирус (вирусный антиген) или специфические антитела.

Обнаружение вирусных частиц с помощью электронной микроскопии (ЭМ) и иммуноэлектронной микроскопии (ИЭМ). Так как в первые 2–3 дня болезни содержание частиц ротавируса в фекалиях типичных больных обычно велико, то для выявления ротавируса достаточно широко применяется метод ЭМ, с помощью которого можно обнаружить ротавирусные частицы без дополнительного концентрирования фекальной суспензии.

Метод иммуноферментного анализа (ИФА), основанный на применении антител, меченных молекулой фермента (пероксидазой), является одним из наиболее распространенных, эффективных и специфических методов детекции вирусного антигена. Обычно используют прямой и непрямой «сэндвич»-варианты. Фермент-маркер выявляют в цветной реакции с субстратом. Прямой вариант ИФА быстрее, чем непрямой, однако он менее чувствителен и специфичен. При постановке непрямого варианта используют антивидовой коммерческий конъюгат иммуноглобулинов с ферментом; для предотвращения неспецифического взаимодействия между конъюгатом и сорбированными на панели антителами необходимо иметь антивирусные сыворотки двух различных видов животных.

Метод коагглютинации основан на способности белка А золотистого стафилококка штамма Cowan соединяться с Fc-фрагментом IgG и при образовании специфического комплекса антиген–антитело вызывать феномен агглютинации. Для постановки реакции коагглютинации используют коммерческий сухой стафилококковый реагент, содержащий белок А, который регидратируют перед использованием в 0,1% растворе метиленового синего. Положительными считают результаты, когда в ряду с диагностикумом выявляется агглютинационный «зонтик», при отрицательном результате или снижении в 4 раза в параллельном ряду с контрольным реагентом.

Отрицательными считают результаты, когда в обоих параллельных рядах образуются диски.

Метод твердофазной реакции коагглютинации (ТРКА) выявления ротавирусных антигенов базируется на принципах твердофазного иммуноферментного метода. Однако в отличие от последнего в ТРКА в качестве метки используется не фермент, а диагностикум и контрольный реагент. Результат реакции агглютинации учитывают визуально: при положительной реакции агглютинированные бактерии образуют «зонтик», при отрицательной реакции бактерии полностью оседают в виде диска.

Метод непрямой гемагглютинации: выявление антигена ротавируса основано на использовании антительного эритроцитарного диагностикума, представляющего собой эритроциты барана, сенсибилизированные иммуноглобулином асцитной жидкости белых крыс, иммунизированных ротавирусом SA-II. Двукратные разведения 10% фекальной суспензии в лунках панели испытывают с эритроцитарным диагностикумом. Агглютинация эритроцитов диагностикума свидетельствует о наличии антигена ротавируса в пробе.

Метод иммуноцитохимической детекции ротавируса основан на иммунохимическом определении вирусного антигена, синтезирующегося в клетках в результате их заражения вируссодержащим материалом. Преимущество метода по сравнению с ИФА заключается в более высокой чувствительности, а также возможности определить и количественно оценить инфекционность исследуемой пробы. Учет реакции проводят под световым микроскопом с малым увеличением. Лунки с отрицательными контролями не должны содержать окрашенных клеток. Локальные скопления окрашенных клеток представляют собой фокусы вирусной инфекции.

Метод иммунофлюоресценции. Для выявления антигена ротавируса методом иммунофлюоресценции используют линию клеток 4647. В случае положительных результатов в цитоплазме клеток наблюдают отчетливую ярко-зеленую флюоресценцию.

Метод электрофоретипирования ротавирусов основан на идентификации ротавирусов с помощью электрофореза в полиакриламидном геле. Метод позволяет дифференцировать штаммы ротавирусов на основании различий в электрофоретической подвижности индивидуальных РНК-сегментов различных изолятов, в связи с чем широко применяется в эпидемиологических исследованиях. Метод не требует предварительного культивирования изолятов, обладает высокой чувствительностью и абсолютной специфичностью.

Определение иммуноглобулина класса М в сыворотке больного при ротавирусной инфекции методом твердофазной реакции коагглютинации (ТРКА). Используется метод определения иммуноглобулина класса М в сыворотке больного как для ранней диагностики манифестных форм, так и дифференциальной диагностики их с бессимптомными формами ротавирусной инфекции.

Профилактика и мероприятия по борьбе с ротавирусной инфекцией основываются на ее эпидемиологических особенностях. Они являются

общими для всей группы кишечных инфекций с фекально-оральным механизмом передачи и включают оздоровление окружающей среды, улучшение санитарно-гигиенического состояния населенных пунктов, строгое соблюдение санитарных норм водоснабжения, канализации, питания, повышение уровня личной гигиены. При проведении противоэпидемических мероприятий необходимо учитывать, что источником вируса является инфицированный человек, вирус выделяется с фекалиями в исключительно больших количествах и при определенных обстоятельствах может попадать в пищу и воду.

Выявленных больных изолируют из детских коллективов. Медицинское наблюдение и лечение больных возможно в домашних условиях или стационаре. Дети, посещающие детские учреждения, выписанные из больницы или закончившие лечение на дому с отрицательными результатами лабораторного обследования, допускаются в коллективы на основании справки врача-педиатра. Дети, переболевшие ротавирусной инфекцией и продолжающие выделять ротавирусы (или ротавирусный антиген) с фекалиями без клинических проявлений, могут быть допущены в детские сады и ясли при условии организации постоянного медицинского наблюдения за ними и повторного лабораторного обследования на 2–3-й неделе от начала заболевания или выделения вируса.

Эпидемиологическое обследование семейных очагов проводится при заболевании детей в возрасте до 2 лет и взрослых из числа декретированных контингентов. В детское учреждение врач-эпидемиолог выходит с обследованием при появлении повторных случаев небактериального гастроэнтерита.

При возникновении в детских учреждениях групповых заболеваний проводятся карантинные мероприятия в течение 5 дней с момента изоляции последнего больного.

По своей устойчивости к действию широко применяемых дезинфицирующих средств ротавирусы близки к энтеровирусам и вирусу гепатита А. В связи с этим в очагах ротавирусной инфекции и стационарах, где находятся больные, дезинфекционные мероприятия целесообразно проводить по режимам и с использованием средств, рекомендуемых при вирусном гепатите А и энтеровирусных инфекциях (Приложение № 4 к приказу МЗ СССР № 752 от 08.07.81 г. и приказ МЗ СССР № 916 от 04.08.83 г.).

Организация санитарно-гигиенических меропрятий, направленных на предупреждение ротавирусной инфекции, проводится в соответствии с действующими инструкциями и рекомендациями для других инфекций с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя.

Одной из действенных мер профилактики ротавирусной инфекции у новорожденных является их грудное вскармливание. Специфическая профилактика не проводится.

ПОЛИОМИЕЛИТ

Полиомиелит – острая инфекционная болезнь, вызываемая вирусами и характеризующаяся в ряде случаев возникновением воспалительных изменений в сером веществе спинного мозга и других отделах центральной нервной системы с развитием вялых атрофических парезов мышц преимущественно ног и туловища.

Распространенность. Полиомиелит является повсеместно распространенной инфекционной болезнью, которая в конце XIX – начале XX столетий приобрела выраженный эпидемический характер. Вспышечная заболеваемость полиомиелитом была зарегистрирована в странах Северной Америки (США, Канада), Европы (Швеция, Дания, Великобритания, Франция), Африки (Южно-Африканская Республика, Замбия, Заир и др.), Австралии, Южной Америки (Уругвай, Колумбия, Аргентина), Азии (Япония, Вьетнам, Камбоджа и др.). В СССР эпидемическое распространение полиомиелита началось с 1954 г. (2,91 на 100 000 населения) и продолжалось вплоть до 1961 г. (1,72 на 100 000 населения).

Этиология. Впервые вирусы полиомиелита были открыты Ландштейнером и Поппером в 1908 г. Эти вирусы относятся к роду Enterovirus, семейства Picornaviridae. Геном пикорнавирусов представлен единой ковалентно связанной (нефрагментированной) нитью РНК, содержащей более 7500 нуклеотидов и имеющей молекулярную массу порядка 2,4–2,7 мегадальтон. Вирионы имеют диаметр 22–30 нм. Центральная их часть занята свернутой молекулой РНК, а внешняя структура представляет собой белковый чехол (капсид), построенный из 60 субъединиц, собранных в икосаэдр. Липопротеидная оболочка отсутствует, внешняя сторона капсида является наружной поверхностью вириона, что обусловливает устойчивость вируса к эфиру и дезоксихолату натрия. Общая молекулярная масса вириона составляет ≈8,5 мегадальтон, причем на долю белка приходится около 70%, а на долю РНК – около 30%.

Серологически различают три типа (I, II, III) вирусов полиомиелита.

Полиовирусы устойчивы к воздействию различных физических и химических средств. Так, в течение нескольких недель вирусы переносят изменения pH среды от 3,0 до 8,5 длительно, до 3–4 мес выживают в фекалиях, сточных водах, на овощах, в молоке. При температуре 4° С вирус полиомиелита сохраняется несколько месяцев, а в 50% растворе глицерина – до 8 лет. При температуре 20–24° С титр вируса снижается на 1 log к 12-му дню, а на 2 log – только к 30-му дню хранения. При температуре 37° С инактивация вируса наблюдается через 50–65 дней хранения. Полиовирусы чувствительны к высокой температуре. Так, 10% мозговая взвесь вируса полиомиелита инактивируется при 60° С за 6–8 мин, при 65° С – за 2,5 мин, при 70° С – за 1,5 мин, а при 80° С – за 31 с. Вирусы полиомиелита не чувствительны к антибиотикам. Вирус быстро инактивируется под воздействием 2–3% раствора хлорамина или хлорной извести, 1% раствора марганцовокислого калия, 1,5% раствора гипохлорита кальция.

Источник возбудителя инфекции – больной полиомиелитом или вирусоноситель. Больной полиомиелитом полностью освобождается от вируса через 15–20 дней. Описано реконвалесцентное вирусоносительство длительностью до 30–40 дней и даже до 4–5 мес. Особо следует подчеркнуть важное эпидемиологическое значение больных с атипично протекающими формами полиомиелита, так как их в сотни раз больше, чем больных с клинически выраженной формой заболевания, и в этих случаях существенно затруднены раннее выявление таких больных и их изоляция. Не меньшую эпидемиологическую опас-

ность представляет бессимптомное, так называемое здоровое вирусоносительство.

Вирус полиомиелита проникает в организм людей через рот и нос, локализуется на слизистых оболочках кишечного тракта. Инкубационный период колеблется от 3 до 23 дней, составляя в среднем 10 дней. Размножившийся вирус попадает в региональные лимфатические узлы и в кровь.

После заражения вирус полиомиелита определяется в носоглоточной слизи через 30–40 ч, а в испражнениях – через 48 ч. В носоглоточной слизи вирус обнаруживается в течение 7–10 дней, а в испражнениях – до 1,5 мес и более. Наибольшая эпидемиологическая опасность больного независимо от выраженности клинического течения болезни имеет место в первые 7–10 дней.

Механизм передачи возбудителя инфекции. К настоящему времени накопленные наукой факты свидетельствуют об эпидемиологической значимости как фекально-орального, так и воздушно-капельного механизмов передачи возбудителя полиомиелита. Фекально-оральный механизм передачи подтверждается почти 100% наличием вируса полиомиелита, в особенности в первые 2 нед болезни, в фекалиях больных людей; длительностью (до 3–5 мес) кишечного вирусоносительства у части больных; наличием случаев заражения полиомиелитом через молоко и другие продукты; экспериментальным доказательством эпидемиологической роли «мушиного» фактора; переживанием вируса во внешней среде (вода) и, наконец, выраженной летней сезонностью заболеваемости. Воздушно-капельный механизм передачи вируса полиомиелита подтверждается равномерностью распространения инфекции в разных странах, независимо от социально-экономического развития; наличием периодичности в подъемах и спадах заболеваемости; «детским» характером заболеваемости с редкими случаями инфекции среди взрослых и, наконец, высокой эффективностью вакцинопрофилактики.

Восприимчивость населения. Многочисленные эпидемиологические наблюдения свидетельствуют о низкой естественной восприимчивости людей к вирусу полиомиелита. Большинство встреч макроорганизмов с вирусом завершается здоровым вирусоносительством. Существенно меньший удельный вес среди заразившихся занимают случаи абортивного и непаралитического полиомиелита. И только у 0,2–1% заразившихся развивается паралитическая форма заболевания. В четких серо-эпидемиологических наблюдениях было показано, что к 7–9 годам жизни большинство детей имеют антитела ко всем трем типам вируса полиомиелита. С увеличением возраста прогрессивно нарастает тяжесть клинического течения этой инфекции.

Меньшая восприимчивость к полиомиелиту подростков и взрослых объясняется как высоким процентом переболеваемости в стертой, атипичной форме, так и латентной иммунизацией в связи с широким вирусоносительством.

Перенесенная инфекция независимо от формы клинического течения обеспечивает стойкую и длительную типоспецифическую невосприимчивость к повторному заражению.

Характеристика эпидемического процесса. Первые вспышки полиомиелита были зарегистрированы в конце XIX в. в Швеции и Норвегии. В начале XX в. эпидемический полиомиелит был описан в США,

Австралии и Новой Зеландии, в 40-х годах в Англии, СССР и Японии, во второй половине века он начал регистрироваться в Аргентине, Китае, Никарагуа и Конго. Большинство случаев полиомиелита имеет выраженный спорадический характер с трудно устанавливаемыми эпидемиологическими связями между ними.

Существенный рост заболеваемости полиомиелитом в СССР произошел в 1955 г., когда показатель заболеваемости этой инфекцией увеличился более чем в 3 раза и составил 8,85 на 100 000 населения. При этом показатели заболеваемости в отдельных республиках колебались от 16,6 на 100 000 в Эстонской ССР до 0,91 на 100 000 – в Азербайджанской ССР. Заметный рост заболеваемости в СССР регистрировался до 1958 г., когда показатель ее составил 10,66 на 100 000 населения с колебаниями от 3,32 на 100 000 в Таджикской ССР до 82,8 на 100 000 в Эстонской ССР. Массовое, а затем плановое применение убитой и живой полиомиелитных вакцин в целом по стране обеспечило последовательное снижение уровня заболеваемости до 0,06 на 100 000 населения в 1987 г. В то же время в 16 из 32 стран Европы полиомиелит не регистрировался, в том числе в 7 странах на протяжении 10 лет и более. Всего в Европейском регионе в 1987 г. было зарегистрировано 228 случаев полиомиелита, из которых 174 в нашей стране (76,3%), а остальные 54 – в других 15 странах. 134 из указанных 174 случаев зарегистрированы на территориях Азербайджанской, Туркменской и Узбекской ССР.

Для полиомиелита характерна летне-осенняя сезонность. В возрастной структуре заболевших преобладают дети дошкольного возраста. После внедрения в практику вакцинопрофилактики отмечается «повзросление» полиомиелита с вовлечением в эпидемический процесс подростков и взрослых.

Клиническая и лабораторная диагностика. Чаще у заразившихся проявляется абортивная или непаралитическая форма инфекционного процесса. Абортивная форма полиомиелита начинается внезапно с лихорадки, головной боли, болей в кишечнике, иногда рвоты и продолжается до нескольких дней. Непаралитическая форма характеризуется более выраженной клинической картиной, в которой появляются болезненность и ригидность мышц затылка, поясницы, нижних конечностей, а также гиперестезия и парестезия. В центральную нервную систему вирус проникает гематогенным и нейрогенным путями.

Преодоление вирусом гематоэнцефалитического барьера происходит не чаще чем в 1% случаев от числа инфицированных. В этих случаях развивается паралитическая форма полиомиелита. В зависимости от количества пораженных нервных клеток в двигательных участках серого вещества спинного мозга на 7–10-й день болезни возникают параличи различной распространенности и тяжести. Преимущественное поражение передних рогов серого вещества спинного мозга, ядер продолговатого мозга и варолиева моста приводит к развитию вялых параличей мышц конечностей, чаще ног, туловища, шеи и межреберной мускулатуры. Из-за повреждения нервных клеток в шейных и поясничных отделах спинного мозга часто происходит расстройство дыхания, что требует реанимационных мероприятий. Особо тяжелая форма паралитического полиомиелита – бульбар-

ная – объясняется повреждением нервных клеток в двигательных ядрах продолговатого мозга.

Клинический диагноз абортивных и непаралитических форм полиомиелита представляет определенные трудности, требует лабораторного (серологического или вирусологического) подтверждения. Полиомиелит дифференцируют, как правило, от заболеваний, вызываемых другими энтеровирусами: Коксаки А7, Коксаки В1, В3, В5. При наличии признаков асептического менингита необходимо дифференцировать от эпидемического паротита. При проведении дифференциальной диагностики большую помощь оказывают хорошо собранный эпидемиологический анамнез и, наконец, результаты лабораторных исследований.

Полиомиелитная инфекция сопровождается появлением в сыворотке крови специфических вируснейтрализующих, преципитирующих и комплементсвязывающих антител. Наиболее надежным методом серологической диагностики полиомиелита признана реакция нейтрализации, учет которой осуществляется по цитопатическому эффекту в чувствительных клеточных культурах. Исследованию подлежат парные сыворотки крови, собранные с интервалом в 3–4 нед. Первую сыворотку крови следует взять сразу же по выявлении больного, а вторую не позднее 30-го дня болезни из-за прекращения нарастания антител. Четырехкратное нарастание вируснейтрализующих антител во второй сыворотке крови является подтверждением диагноза. Пероральное введение живой полиомиелитной вакцины обеспечивает нарастание вируснейтрализующих антител, начиная со второй недели после вакцинации, а достижение их максимального количества через 30–40 дней.

Широко применяется модифицированная реакция нейтрализации, получившая название цветной пробы. В зараженных вирусом клеточных культурах благодаря изменению pH среды меняется цвет культуральной жидкости в присутствии индикатора (феноловый красный). Заключение о наличии специфических вируснейтрализующих антител к вирусу полиомиелита может быть получено в течение 48 ч.

Выделение вирусов полиомиелита, как и других энтеровирусов, проводится на первично-трипсинизированных клетках амниона человека, а также на мышах-сосунках из фекалий и носоглоточных смывов больных, собранных в первые 3–7 дней болезни. Результаты вирусологических исследований могут быть получены не ранее чем через неделю.

Профилактика и мероприятия по борьбе с полиомиелитом. Впервые безопасная и эффективная убитая вакцина против полиомиелита была создана Солком (США) в 1953 г. Уже к 1955 г. этой вакциной было привито в США 5 млн человек, а до конца 1966 г. – 11 млн человек. Начиная с 1956 г. массовые прививки вакциной Солка были начаты в Австралии, Великобритании, ФРГ, Франции, Северной и Южной Америке. В 1956 г. производство вакцины Солка было организовано М. П. Чумаковым в СССР, а с 1957 г. по 1960 г. включительно здесь применялась убитая вакцина против полиомиелита. Прекращение применения инактивированной вакцины произошло из-за ее недостаточной эпидемиологической эффективности и наличия вспышек полиомиелита среди правильно привитых контингентов, а также в связи с изготовлением живой полиовакцины из штаммов Сэ-

бина. В 1960 г. в нашей стране пероральной живой вакциной против полиомиелита уже было привито более 77 млн человек.

Высокая эффективность плановой иммунизации против полиомиелита позволила 41-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 1988 г. принять резолюцию о ликвидации полиомиелита в мире. В СССР плановые прививки живой аттенуированной тривалентной полиомиелитной вакциной проводятся детям с 3-месячного возраста и до 15 лет включительно. Схема применения вакцины состоит из трех вакцинирующих прививок с интервалами в 1,5 мес между ними и четырех ревакцинаций, из которых первая от 1 года до 2 лет и вторая от 2 до 3 лет проводятся двукратно с интервалом в 1,5 мес, а третья от 6 до 7 лет и четвертая от 14 до 15 лет проводятся однократно. Таким образом, каждый ребенок к 2 годам жизни должен получить 5, к 3 годам – 7, а к 16 годам – 9 прививок. Очень важным является то обстоятельство, что сделанные прививки не нуждаются в повторении из-за допущенных по разным причинам перерывов. Так, если ребенок на первом году жизни получил вместо положенных 3 только 1 прививку, то на втором году жизни должен вместо положенных 2 прививок получить 4.

Эпидемиологическая эффективность иммунизации против полиомиелита зависит от своевременности и полноты охвата детского населения прививками. При этом следует исходить из того, что к 12 мес жизни все дети на каждом педиатрическом участке должны получить 3 прививки. Контроль привитости против полиомиелита неорганизованных детей осуществляется путем переписи детей на кождом участке 2 раза в год (весной и осенью). Перепись в организованных детских коллективах проводится 1 раз в год осенью.

Все заболевшие полиомиелитом и лица с подозрением на него подлежат обязательной госпитализации. Выписка из стационара производится не ранее чем через 40 дней от начала заболевания с последующим нахождением реконвалесцента на карантине в течение 12 дней.

При заносе полиомиелита в детское учреждение группа, в которой зарегистрирован случай заболевания, подвергается карантину в течение 20 дней. При регистрации в учреждении повторных случаев заболевания группа или учреждение переводится на круглосуточное содержание детей с организацией их ежедневного осмотра, термометрии, проведением текущей, а после снятия карантина – заключительной дезинфекции.

Дети до 15 лет, общавшиеся с заболевшим полиомиелитом, подвергаются карантину на 20 дней с момента разобщения. Вроспые, работающие на пищевых предприятиях или в детских учреждениях, также подлежат разобщению.

Успешная борьба с полиомиелитом невозможна без организации государственного эпидемиологического надзора за этой инфекцией и ее вакцинопрофилактикой. Программа эпидемиологического надзора, профилактики и борьбы с полиомиелитом предусматривает:

полное и своевременное выявление всех случаев заболевания и подозрения на полиомиелит;

постоянное слежение за циркуляцией вирусов полиомиелита во внешней среде и их дифференциация на «дикие» и «вакцинные» штаммы;

полную и своевременную вакцинацию детских контингентов;

постоянный контроль за организацией прививок и качеством вакцинации;

полное и своевременное проведение противоэпидемических и профилактических мероприятий в очагах;

эпидемиологический анализ заболеваемости и оценку эффективности проводимых мероприятий.

ИЕРСИНИОЗЫ

Псевдотуберкулез и иерсиниоз – острые бактериальные инфекционные болезни из группы алиментарных зоонозов, характеризующиеся общей интоксикаций, частым развитием гастроэнтероколита, полиморфизом клинических проявлений, тенденцией к генерализации процесса с развитием поражений различных органов и систем, рецидивирующим и затяжным течением.

Распространенность. Первые сообщения о возбудителе псевдотуберкулеза относятся к концу XIX в., но систематическое изучение его как заболевания человека, имеющего определенную клиническую характеристику, было начато с 1953 г., когда W. Maschoff, W. Knapp (1954) из группы нетуберкулезных мезентериальных лимфаденитов выделили заболевание, имеющее отчетливую морфологическую характеристику, причиной которого оказались эти бактерии. Заболевание с поражением мезентериальных лимфатических узлов, главным образом детей и подростков, было зарегистрировано в эти годы и в СССР [Ющенко Г. В. и др., 1964]. В последующие годы на Дальнем Востоке при этиологически неизвестном заболевании, названном «дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка», был выделен возбудитель псевдотуберкулеза, что послужило толчком к углубленному изучению этого заболевания.

Возбудитель иерсиниоза был выделен в 40-х годах текущего столетия, но не был классифицирован как самостоятельный вид. Только в 60-е годы после появления этих бактерий у людей при клинических проявлениях аппендицита, гепатита, сепсиса, а также выделения их от различных животных была установлена их самостоятельность, а вызываемое ими заболевание определено как новая нозологическая форма. В последующие годы было доказано, что по тяжести течения, частоте встречаемости и характеру заболеваемости псевдотуберкулез и иерсиниоз не менее значимы, чем сальмонеллез и другие пищевые зоонозы.

Иерсиниоз в настоящее время зарегистрирован во всех странах мира, независимо от климатической зоны, однако уровень заболеваемости в разных странах резко колеблется. Значительно выше он в странах с высоким экономическим уровнем и развитой пищевой промышленностью, где наряду с единичными случаями описаны пищевые вспышки. В СССР спорадические случаи иерсиниоза выявлены практически во всех климатических зонах – за полярным кругом и в республиках с жарким и сухим климатом. Зарегистрированы вспышки преимущественно в крупных городах.

Вспышки псевдотуберкулеза наблюдаются преимущественно в СССР. В других странах мира, в том числе европейских, а также в Канаде, Японии отмечены спорадические случаи. В СССР эта инфекция

выявляется преимущественно на территориях с умеренным климатом и достаточно высокой влажностью, тогда как в южных регионах (Узбекистан, Грузия, Азербайджан) установлены спорадические случаи.

В различных объектах окружающей среды, у грызунов и сельскохозяйственных животных возбудители иерсиниоза и псевдотуберкулеза выявляются практически на всех территориях.

Следовательно, Y. pseudotuberculosis и особенно Y. enterocolitica имеют убикварное распространение, но для проявления заболеваемости требуется определенный комплекс социально-экологических условий, который и определяет характер заболеваемости этими инфекциями.

Этиология. Y. pseudotuberculosis и Y. enterocolitica включены в род Yersinia, являющийся составной частью семейства энтеробактерий [Ющенко Г. В., 1985]. Возбудители псевдотуберкулеза и иерсиниоза во многом сходны между собой. Это палочковидные бактерии с закругленными концами, длиной 0,8–1,5 нм, шириной 0,5–1,0 нм. Размеры палочек могут колебаться в зависимости от условий их культивирования. Они более крупные и длинные при выращивании их в условиях температуры до 22–25° С и короткие кокковидные – при 37° С.

Микроорганизмы красятся всеми анилиновыми красителями. Могут окрашиваться биполярно, что лучше выявляется в мазках из бульонных культур или в препаратах из органов животных, погибших от псевдотуберкулеза. По Граму не окрашиваются

Бактерии подвижны при температуре не выше 25° С. Подвижность выражена у Y. enterocolitica. Она обеспечивается жгутиками. У возбудителя псевдотуберкулеза их немного и они располагаются экстраполярно, у иерсинии энтероколитика жгутиковый аппарат развит хорошо, жгутики располагаются перетрихиально. Помимо жгутиков, оба вида бактерий имеют фимбрии, которые располагаются по всей поверхности и по длине могут превышать размер тела клетки. Спор бактерии не имеют. В определенных условиях культивирования образуют капсульную субстанцию. Иерсинии неприхотливы и нетребовательны к питательным веществам, легко культивируются на обычных питательных средах – слабощелочных и элективных. Оптимальной для культивирования является pH среды в пределах 7,2–7,4.

Наиболее благоприятной для роста считается температура от 22 до 28° С. В силу способности расти при более низком температурном режиме они отнесены к психрофилам. Хорошо растут при температуре 30–37° С, но в этих условиях наблюдается диссоциация и переход в R-форму. При культивировании на слабощелочных средах при температуре 22–25° С в течение 18–20 ч вырастают колонии диаметром до 0,1–0,2 мм. Они выпуклые, полупрозрачные с ровным краем. Часть колоний может иметь бухтообразный край и исчерченность поверхности. При температуре 37° С колонии возбудителя псевдотуберкулеза имеют неровный утонченный край, выпуклый, бугристый или исчерченный центр (SR- и S-формы), колонии возбудителя иерсиниоза обычно более гладкие с бухтообразным краем, очерченным центром.

Возбудители псевдотуберкулеза и иерсиниоза не образуют сероводорода, выделяют аммиак, обладают способностью восстанавливать

нитраты в нитриты, не имеют фибринолитических, плазмокоагулирующих протеолитических ферментов Оба вида ферментируют до кислоты без газа: арабинозу, глюкозу, маннозу, мальтозу, глицерин, маннит, инозит. Не ферментируют: лактозу, инулин, сорбит, дульцит, амигдалин, продуцируют каталазу и β-галактозидазу. Они также утилизируют мочевину, не образуют оксидазу, фенилаланилдезаминазу, лизиндекарбоксилазу, дают положительную реакцию на метилрот. Различаются между собой эти виды бактерий по рамнозе, сахарозе, целлобиозе, сорбиту, адониту, орнитиндекарбоксилазе, индолу. Биоваров у возбудителей псевдотуберкулеза не установлено. В то же время имеется различие штаммов сероваров I и III. Y.enterocolitica биохимически неоднородны и имеют 5 биоваров, различающихся по комплексу биохимических тестов (трегалозе, ксилозе, индолу, эскулину, салицину, лецитиназе).

По О-антигену возбудители псевдотуберкулеза имеют 6 сероваров (I–VI). Наиболее распространенными и определяющими заболевание людей и животных во всех мире являются штаммы серовара I (до 90%); на втором месте стоит серовар III (до 10%), затем IV (до 1%); заболевания, связанные со II, V и VI сероварами, единичны.

Возбудитель иерсиниоза имеет более сложную схему, включающую 30 серогрупп. Наиболее эпидемиологически значимыми являются штаммы сероваров 0 : 3; 0 : 9; 0 : 5; 27; 0 : 8.

Возбудитель псевдотуберкулеза в основном устойчив к пенициллину. Есть сообщения о слабой чувствительности отдельных штаммов к этому антибиотику. Y.enterocolitica резистентна к этому антибиотику. Чувствительны оба вида к гентамицину, стрептомицину и другим аминогликозидным препаратам, а также левомицетину и тетрациклину. На разных территориях страны имеются различия в чувствительности штаммов к разным антибиотикам, что определяет необходимость изучения их по этим признакам.

Серотиповая, биоварная принадлежность иерсиний и в меньшей степени характеристика по чувствительности к антибиотикам служат маркерами при изучении эпидемиологических закономерностей этих инфекций.

Антигенная структура бактериальной клетки сложная и складывается из поверхностных и глубинных компонентов. К поверхностным структурам относятся жгутиковые, фимбриальные, капсульные субстанции и экстрацеллюлярные белки, определяющие различные по своему составу антигенные комплексы, обладающие токсичными свойствами. Эти антигены находятся в окружающей среде клеток. Оба вида возбудителей имеют антигены V и W, которые выявляются у вирулентных штаммов. У штаммов Y.pseudotuberculosis и Y.enterocolitica выявлен термостабильный энтеротоксин. Иерсинии содержат высокомолекулярные белки липополисахаридной природы. В комплексе с различными белками, липидами и полисахаридами они формируют стенку и оболочку клетки. Образуют они и сложный комплекс – соматический антиген (О-антиген) – эндотоксин клеток.

Таким образом, иерсинии, имея большое число различных по своей природе антигенов, являющихся высокоактивными биологическими веществами, могут оказывать различное повреждающее действие на клетки и ткани живого организма.

Возбудитель псевдотуберкулеза патогенен для многих видов животных и птиц. Вирулентность разных штаммов колеблется в широких пределах. Наряду со штаммами, обладающими высокой вирулентностью для белых мышей (LD-12,6), в природе циркулируют штаммы с низкой вирулентностью (LD-31 400 000). Более гетерогенны по вирулентности штаммы Y.enterocolitica: большинство штаммов этих бактерий практически не патогенны для белых мышей и других лабораторных животных.

Оба возбудителя неустойчивы к высокой температуре Кипячение при температуре 100° С приводит к гибели в течение 30–40 с. При нагревании до 60–80° С микробы могут выживать до 15–20 мин. К холоду более резистентны. Хорошо переносят температуру – 15–20° С и в этих условиях могут длительно сохраняться. Выживают при температуре –30° С и даже –70° С. При температуре от 4 до 10° С размножаются, но темп их роста очень слабый. Хорошо и быстро растут при температуре 15–28° С. Переносят концентрации поваренной соли до 4%, причем Y.enterocolitica может расти при 5% и более. Значителен диапазон pH среды, при которой они могут существовать. Они размножаются и выживают при pH от 5 до 8. Солнечные лучи действуют на оба микроба губительно. На прямом солнечном свету они погибают в течение нескольких минут. Быстро погибают при высыхании. Растворы дезинфицирующих веществ, содержащих хлор в обычных прописях, убивают бактерии в течение нескольких минут. В карболовой кислоте в концентрациях, используемых в практике, они могут сохранять жизнеспособность до 5–10 мин.

Следовательно, Y. pseudotuberculosiss и Y. enterocolitica относятся к психрофильным, неприхотливым бактериям, обладающим широким диапазоном адаптационных свойств [Сомов Г. П., 1979]. Способны длительно существовать в различных объектах окружающей среды. Это определяет эпидемиологическую значимость их, так как, попадая в различные пищевые продукты (овощи, молоко, мясо), они размножаются в них, выделяя продукты метаболизма, в том числе и токсические, что и приводит к формированию факторов передачи.

Источник возбудителя инфекции. Основными источниками возбудителей инфекции являются животные и птицы. Иерсинии псевдотуберкулеза и особенно энтероколитика широко распространены среди теплокровных.

К настоящему времени естественная восприимчивость к псевдотуберкулезному и иерсиниозному микробам отмечена у животных многих видов. В классе млекопитающих возбудители выделены у грызунов, насекомоядных, землеройковых, хищных, непарнокопытных, парнокопытных и обезьян, в классе птиц – у многих видов, как дикоживущих, так и синантропных. Однако роль различных животных как источников возбудителей инфекции неравнозначна. Заражение человека при непосредственном контакте с грызунами (особенно дикими) практически невозможно. Больное домашнее животное, за которым ухаживает человек, может быть источником инфекции, но такие случаи единичны (от больной кошки и домашних певчих птиц – при псевдотуберкулезе и от больного щенка бродячей собаки – при иерсиниозе). Сельскохозяйственные животные могут быть источником возбудителей инфекции для ухаживающих за ними людей. Это наблю-

дается при иерсиниозе чаще при уходе за больными свиньями, которые болеют и погибают от этой инфекции.

Несмотря на длительное выделение возбудителей у реконвалесцентов, наличие легких и стертых форм и носительства у практически здоровых людей (при иерсиниозе), вопрос о роли человека как источника возбудителей инфекции окончательно не решен. Как правило, в окружении больных псевдотуберкулезом нет последующих заболеваний. В то же время в пищеблоках, особенно при осложнении эпидситуации, выявляется значительный процент инфицированных (до 15%). Это и больные легкими и инапарантными формами, у которых *возбудитель выделяется* с мочой, калом, реже обнаруживается в глотке, носители и практически здоровые, у которых выявляется микробное загрязнение рук и спецодежды. Все это не исключает роли человека в формировании вспышки. При иерсиниозе последовательное инфицирование ограничивается людьми, тесно общавшимися с больным (мать – ребенок, дети в одной семье). Имеет место внутрибольничное распространение иерсиниоза Чаще инфицируются больные, активно общавшиеся между собой.

В естественных *условиях* возбудитель псевдотуберкулеза существует как паразит грызунов. В природных биотопах, удаленных от поселений человека, возбудителей псевдотуберкулеза и иерсиниоза выявляют среди обыкновенных и других видов полевок, полевых и реже лесных мышей, бурозубок, землероек, леммингов и др При этом инфицированность популяции для обоих видов микроорганизмов практически одинакова (5,9–5,3%) и имеет место на всех территориях. У грызунов в большинстве случаев отмечается носительство, что не исключает появления среди них единичных случаев тяжело текущей инфекции. Возбудители иерсиниоза и псевдотуберкулеза существуют в кишечнике грызунов и выделяются с испражнениями и мочой в окружающую среду, определяя фекально-оральный механизм передачи иерсиний. В местах обитания грызунов в природных биотопах бактерий можно выделить из проб почвы и воды, но эти находки не так уж часты.

Роль переносчиков (клещей, блох) при передаче возбудителей псевдотуберкулеза и иерсиниоза не установлена. В эксперименте передача возбудителей псевдотуберкулеза через укус переносчиков не наблюдалась, тем не менее они длительно выделяют возбудителей с экскрементами, заражая окружающую среду. Передачу возбудителей иерсиниоза через переносчиков в искусственных *условиях не наблюдали*. С учетом патогенеза этих инфекций трансмиссивный путь передачи, видимо, не имеет существенного значения.

Следовательно, особенностью псевдотуберкулеза и иерсиниоза как природно-очаговых инфекций является фекально-оральный механизм передачи возбудителей, что определяет природные очаги как мало опасные для человека. В природных очагах осуществляется естественная циркуляция иерсиний по цепи грызун – окружающая среда – грызун.

В условиях городов формируются антропогенные очаги псевдотуберкулеза и иерсиниоза в популяции обитающих на их территории грызунов. Постоянно возбудители псевдотуберкулеза и иерсиниоза обнаруживаются у синантропных видов (серых крыс, домовых мышей), значительно чаще – у полусинантропов (обыкновенных полевок, по-

левых мышей), заселивших окраины городов и в меньшей степени – у диких, обитающих в открытых стациях, иногда территориально связанных с природными.

Инфекция в популяции грызунов регистрируется на территории всего города, причем на окраинах в 3–5 раз чаще, чем в центре. Последнее связано с периферийным расположением объектов, в которых грызуны наиболее поражены псевдотуберкулезом. Особенно неблагополучными по псевдотуберкулезу являются овощехранилища, где отмечена достаточно высокая пораженность иерсиниозом и псевдотуберкулезом домовых мышей и обыкновенных полевок. Выделение псевдотуберкулезного микроба от грызунов регистрируется в течение всего года со значительным увеличением случаев в холодное время, главным образом в зимне-весеннее. Так же как и в природном очаге, распространение возбудителя инфекции в пределах популяции грызунов происходит главным образом алиментарным путем. Грызуны, больные или носители, выделяя возбудителей в окружающую среду с испражнениями и мочой, обсеменяют различные объекты окружающей среды, что вызывает заражение домашних животных и птиц, которые становятся дополнительными резервуарами возбудителя инфекции.

Несмотря на то что более древними очагами несомненно являются природные, а антропогенные очаги формировались в значительно более поздние сроки, последние в эпизоотологическом отношении более активны ввиду высокой концентрации грызунов и, следовательно, более выраженной плотности популяции, частоты их контактов. Интенсивное обсеменение окружающей среды, прежде всего пищевых продуктов, делает эти очаги опасными в эпидемиологическом отношении, т. е. в цепь циркуляции иерсиний может включаться человек.

В сельской местности в промышленных животноводческих хозяйствах формируются очаги иерсиниоза и значительно реже псевдотуберкулеза. Среди сельскохозяйственных животных иерсиниозом болеют коровы, свиньи, овцы, козы, олени. Выявлены эти возбудители в бройлерных хозяйствах кур.

Иерсиниоз у животных наряду с носительством проявляется выраженной клинической картиной – диареей, выкидышами, маститами, сопровождается бактериемией и заносом возбудителей во внутренние органы, что увеличивает их эпидемиологическую значимость.

Находки иерсиний на различном инвентаре, оборудовании, стенах, в кормах животноводческих комплексов и птицефабрик указывают на непрерывную циркуляцию бактерий с включением в цепь как животных, так и объектов окружающей среды. В циркуляции иерсиний в животноводческих комплексах и птицеводческих хозяйствах участвуют мышевидные грызуны, имеющие связь с природными или антропогенными очагами.

На территории природного и сельского очагов выращивают овощи. Не исключена возможность инфицирования их в зоне природных очагов, где почва может быть инфицирована грызунами, навозом сельскохозяйственных животных, применяемым для удобрения, водой небольших водоемов, используемой для полива; обсеменены и овощи, выращиваемые в теплицах. Это формирует стабильный сельский очаг, из которого происходит обильный выброс иерсиний в природный со

стоками и навозом и поступление пищевых продуктов, обсемененных иерсиниями, населению городов и сельских населенных пунктов. Установлено, что Y. enterocolitica и Y. pseudotuberculosis могут быть обсеменены различные пищевые продукты животноводства и овощи.

На всех этапах технологического процесса от коровы до потребителя в молоко могут попадать Y. enterocolitica и в меньшей степени Y. pseudotuberculosis как от коровы, страдающей иерсиниозным маститом, так и от загрязненных емкостей и оборудования. В готовом расфасованном продукте обсемененность достигает 3,7–6,2%.

Значительна загрязненность мясных продуктов. Около 5% проб мяса на мясокомбинатах содержат Y. enterocolitica и 1% Y. pseudotuberculosis. Они высеяны из готовой мясной продукции на мясокомбинатах, из мяса и особенно субпродуктов на санитарной бойне, из мяса и изделий из него в магазинах. Оба вида иерсиний выявлены также в тушках цыплят (12 и 1,8% соответственно) из яиц и продуктов, приготовленных из них, и тары (до 2%).

Наиболее обсемененными иерсиниями являются овощи, особенно закладываемые на хранение. При длительном содержании в овощехранилищах они подвергаются порче, при этом создаются благоприятные условия для существования и размножения возбудителя (наличие питательного субстрата, влажности и соответствующая температура). Микрооорганизмы накапливаются на овощах и в окружающей среде (инвентарь, тара, камеры, где хранятся овощи, пол, полки и др.). В конце зимы и весной частота обнаружения иерсиний в овощах (картофель, морковь, капуста, репчатый лук) достигает 10–20%. Контаминированы в этот период и фрукты – яблоки, цитрусовые до 9%. Загрязнены инвентарь, оборудование, тара, пол, полки и др. (9,8%), в том числе бочки с соленьями, черпаки и разные емкости для квашеной капусты. Овощехранилища становятся огромным, длительно существующим искусственным резервуаром возбудителей иерсиниоза и псевдотуберкулеза. Обсемененность инвентаря овощехранилищ и окружающей среды может сохраняться до следующего урожая, что также способствует «взрыву» размножения возбудителей в зимне-весеннее время и инфицированию разнообразных овощей, закладываемых в них в любые сроки.

Условия для обсеменения овощей создаются не только в крупных базовых овощехранилищах, но и на небольших складах при пищеблоках.

Неблагоприятная обстановка в отношении обсемененности почвы, воды и продукции выявлена в теплицах (до 5,3%). Продукция из теплиц реализуется преимущественно через овощехранилища, где происходит дополнительное размножение возбудителей.

Следовательно, все виды овощей и фруктов, независимо от способа их производства и места, контаминированы как Y. enterocolitica, так и Y. pseudotuberculosis.

Таким образом, существование и распространение иерсиний во внешней среде экологически обусловлено и является следствием взаимодействия природного и антропогенного очагов инфекции, обеспечивающего замкнутую цепь циркуляции микроорганизмов. При этом основным источником возбудителей инфекции служат сельскохозяйственные животные и птицы, а ведущим фактором передачи –

пищевые продукты. Обсемененные пищевые продукты попадают в семью и предприятия общественного питания, в том числе – в организованные коллективы.

Занос возбудителя псевдотуберкулеза в пищеблоки происходит с любым пищевым продуктом (молоко, куры, яйца) и различной тарой, но наибольшую потенциальную опасность представляют овощи. Обсемененность пищеблоков выявляется в течение всего года, но в период сезонного подъема заболеваемость может достигать 9%. Нарушение санитарных норм работы пищеблоков приводит к обсеменению помещений и инвентаря как для первичной переработки продуктов, так и других. В период вспышки возбудитель высевают с посуды, разделочных досок, спецодежды и рук персонала, столовой посуды и др. Через инфицированный инвентарь и посуду вторично могут загрязняться и любые другие продукты.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Псевдотуберкулез и иерсиниоз – инфекции, основным механизмом передачи возбудителя которых является фекально-оральный, а путем – пищевой. Этот путь является главным и ведущим. С ним и связано появление групповых заболеваний.

Передача возбудителей от больного животного человеку возможна при нарушении санитарно-гигиенических правил работы с ними. Этот путь не является основным и не исключает других механизмов заражения. Реализуется он преимущественно среди людей, занятых в животноводстве.

Имеет место бытовой путь передачи возбудителей, который возможен в условиях семьи и стационаров, не исключается и на пищеблоках через инфицированные руки и спецодежду, однако он также не является ведущим.

Возрастающее инфицирование окружающей среды, в том числе и воды рек, озер и других водоемов не исключает возможность активизации водного пути передачи. Аэрогенный путь передачи не известен.

Следовательно, заражение в основном происходит при употреблении в пищу инфицированных пищевых продуктов. При иерсиниозе факторами передачи являются молоко, мясо и овощи. При псевдотуберкулезе – ведущая роль как фактору передачи принадлежит овощам, употребляемым в пищу без термической обработки. Недостаточная очистка моркови, редиса, зелени, огурцов, помидор, отсутствие повторной промывки при готовке салатов и затем хранение готового блюда в холодильниках создают условия для накопления иерсиний и продуктов их метаболизма. То же происходит при попадании микроорганизмов в другие готовые блюда (компоты, вторые блюда, творог, сметана и др.).

Факторами передачи реже могут быть хлебобулочные (сухари, печенье и др.) и кондитерские изделия, загрязненные выделениями грызунов, а также фрукты – яблоки, апельсины, мандарины, употребляемые плохо вымытыми, инфицированные как грызунами, так и иным путем при хранении на складах.

Восприимчивость населения. Иерсиниозом и псевдотуберкулезом болеют люди разного возраста. Заболеваемость иерсиниозом регистрируется у детей с 2–3 мес, псевдотуберкулезом – с 6 мес – 1 года. Среди заболевших преобладают дети дошкольного и школьно-

го возраста. Высока заболеваемость молодых людей 17–20 лет, что определяется тем, что люди именно этого возраста чаще объединяются в коллективы. Различий в заболеваемости мужчин и женщин не отмечено.

Контингенты, имеющие постоянный контакт с сельскохозяйственными животными, имеют больший риск инфицированности иерсиниями Среди них преимущественно регистрируется заболеваемость иерсиниозом. У практически здоровых работников различных животноводческих хозяйств выявлен значительный процент (30–40%) иммуноположительных лиц.

Псевдотуберкулезом преимущественно болеет городское население и значительно реже – сельское. Это связано в основном с преобладанием общественного питания в городах. С развитием на селе условий, приближенных к городским, появилась тенденция к росту заболеваемости.

Манифестные и тяжелые формы заболевания возникают в основном у детей с преморбидным фоном, ослабленных, со сниженным иммунитетом. У практически здоровых лиц инфекционный процесс нередко протекает бессимптомно, вызывая иммунный ответ, и сопровождается повышением уровня специфических антител в сыворотке крови.

Иммунитет к этим инфекциям формируется по обычной схеме, как и при других инфекционных болезнях, вызываемых грамотрицательными бактериями. Первым звеном иммунного ответа на внедрение возбудителей псевдотуберкулеза и иерсиниоза является фагоцитоз. В защите организма от агрессии бактерий участвуют моноциты и нейтрофильные лейкоциты. Микробные тела активно захватываются этими клетками. Внутри одних клеток происходит распад и переваривание бактерий или лишь частичное переваривание, у других отмечается размножение микробных клеток. В дальнейшем размножившиеся бактерии приводят фагоцит к гибели и выходят в окружающую среду. На первых этапах инфекционного процесса в основном наблюдается незавершенный фагоцитоз. Макрофаги превращаются в «транспортное» средство передвижения бактерий в организме. На этом этапе быть заболеванию или нет зависит от состояния иммунной системы человека, вирулентности поступивших бактерий и других условий.

Уже на первых этапах контакта макрофагов с бактериями происходят сенсибилизация и повреждение нейтрофилов, что ведет к задержке гуморального ответа. С 6–8-го дня болезни появляются глобулины трех классов общих и иммунных с преобладанием иммуноглобулина М. В более поздние сроки (2–3 нед заболевания) нарастают и удваиваются титры антител. В этот период антитела можно выявить большинством методов диагностики. Иммуноглобулины М достигают максимального значения к концу 2-й недели. Затем происходит переключение на продукцию иммуноглобулинов класса G.

Таким образом, формирование иммунного ответа наступает к 4–5-й неделе, когда гуморальный иммунитет достигает максимальных значений. Отмечается пик иммуноглобулинов класса G. После перенесенного заболевания и полного выздоровления иммуноглобулины класса А исчезают через 5 мес, М – персистируют 1–3 мес и исчезают через 6–8 мес. Значительно дольше сохраняются иммуноглобулины класса G.

В случае формирования затяжного течения заболевания с поражением суставов (чаще при иерсиниозе) наблюдается стойкое повышение уровня иммуноглобулинов класса А. Они совместно с иммуноглобулином G могут циркулировать до 2–3 лет. После заболевания формируется иммунная память в иммунокомпетентных клетках. Антитела при полном выздоровлении при иерсиниозе выявляются в снижающихся титрах до 2–3 мес, при псевдотуберкулезе они перестают выявляться еще раньше. Повторных случаев заболеваний иерсиниозом и псевдотуберкулезом не отмечено

В здоровом населении антитела к Y. enterocolitica отмечаются от 2 до 50% случаев. Выше иммунная прослойка в сельской местности. К возбудителю псевдотуберкулеза антитела у здорового населения не выявляются или их находят редко. В последние годы имеет место тенденция к нарастанию числа иммунных в тех местах, где доля их была низкой. Это указывает на эволюцию эпидемического процесса и интенсивность его течения.

Специфическая профилактика людей при псевдотуберкулезе не разработана, хотя имеется необходимость ее ограниченного применения. При иерсиниозе, как и при других кишечных инфекциях, целесообразность ее пока не определена.

В зависимости от характера развития заболевания и распространения бактерий в организме человека выделение их может происходить с различными субстратами. В первые дни болезни бактерии обнаруживаются в ротоглотке, затем в крови, моче. При вспышках псевдотуберкулеза у большинства больных выделение бактерий с испражнениями отмечается не с первых дней болезни. У больных иерсиниозом, когда по большей части с первых дней имеются явления гастроэнтероколита, бактерии всегда есть в фекалиях. При органной патологии выделение бактерий из организма бывает периодическим при обострении и рецидивах и они могут быть в фекалиях, моче и реже в крови.

Характеристика эпидемического процесса. Появление и рост заболеваемости псевдотуберкулезом и иерсиниозом обусловлены комплексом социально-экономических факторов.

Урбанизация, вовлечение в черту городов природных биотопов с естественными биоценозами, заселение городов дикими грызунами, ставшими полусинантропными, привели к интенсификации эпизоотического процесса в популяции городских грызунов. Интенсивное промышленное развитие животноводства при преимущественно стойловом содержании животных явились причиной формирования активных очагов и значительного увеличения носителей иерсиний, а следовательно, источников возбудителей. Увеличение населения в городах, концентрация различных организованных коллективов, развитие пищевой промышленности, общественного питания, снижение санитарно-гигиенических навыков у персонала, занимающегося получением, приготовлением и реализацией пищевых продуктов, формируют факторы передачи возбудителей инфекции. Рост числа различных хранилищ пищевых продуктов и особенно овощей, где происходит гниение этой продукции, активное размножение в этой массе различных бактерий, в том числе и разных видов иерсиний, определяют постоянную возможность заноса обсемененных продуктов в семье и пищеблоки общественного питания.

В связи с этим в последние годы наблюдается не только статистический, но и истинный рост заболеваемости псевдотуберкулезом и иерсиниозом и увеличение числа городов и территорий, где регистрируют эти инфекции.

Иерсиниоз и псевдотуберкулез – преимущественно болезнь городов. Для иерсиниоза более свойственна постоянно регистрируемая спорадическая заболеваемость, групповые вспышки редки.

Для псевдотуберкулеза характерна спорадическая заболеваемость, на фоне которой возникают вспышки, преимущественно в организованных коллективах. Многолетнее изучение заболеваемости псевдотуберкулезом свидетельствует о наличии периодичности, установлено повышение заболевемости через 2–3 года.

Спорадические случаи псевдотуберкулеза и иерсиниоза встречаются во все сезоны года. Подъем заболеваемости псевдотуберкулезом обусловливается появлением вспышек, возникающих преимущественно в холодный период, начиная с февраля–марта. В последние годы на всех территориях стали регистрироваться вспышки в летних оздоровительных учреждениях, что сместило сезонность в сторону летних месяцев.

Подъем заболеваемости иерсиниозом более выражен в осенне-зимний период. Эпидемический процесс псевдотуберкулеза и иерсиниоза характеризуется спорадической и групповой заболеваемостью, а также носительством.

Спорадическая заболеваемость формируется из случаев, связанных с различными пищевыми продуктами, инфицированными на предприятиях их промышленного изготовления (молоко, молочные продукты, мясные продукты), фруктами и овощами из магазинов. Возникновение этих заболеваний определено случайным попаданием отдельным людям инфицированного продукта.

Групповые заболевания в семьях определяются заносом в них инфицированного продукта, нарушением санитарных норм его приготовления или хранения. В связи с этим данные случаи так же редки. При заносе загрязненных иерсиниями продуктов в пищеблоки общественного питания или организованного коллектива формируется вспышка, чему способствуют условия работы пищеблоков, их санитарное состояние, низкий уровень санитарной грамотности и ответственности работников.

Вспышки, связанные с предприятиями общественного питания, без специальной системы слежения обычно не регистрируются, так как заболевания выявляются по месту жительства в разных районах города или даже в других городах и пополняют спорадическую заболеваемость. В организованных коллективах при действии того же комплекса причинных факторов, что и на предприятиях общественного питания, возникают вспышки. Они характеризуются одновременным появлением, охватом значительного числа членов коллектива и обслуживающего персонала. Внутрибольничные вспышки (только иерсиниоза) нечасты и имеют свои особенности: размеры их ограничены необходимостью тесного контакта с источником и реализацией бытового пути передачи возбудителя.

Носительство бактерий псевдотуберкулеза практически здоровыми людьми не выявлено. После перенесенного заболевания имеет место длительное выделение возбудителя за счет незавершенного инфек-

ционного процесса. После полного выздоровления носительство исчезает. При иерсиниозе носительство нечасто, в пределах 1,5–2%. На отдельных территориях отмечается рост числа носителей, что свидетельствует об эволюции эпидемического процесса, колонизации популяции людей этими бактериями.

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период от 1 до 6 дней, чаще до 3 дней. Заболевание начинается без продромальных явлений, остро. При иерсиниозе преобладают симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, рвота, боли в животе, повышение температуры, диарея. Заболевание может закончиться в течение 3–5 дней или затянуться до 2 нед. У части больных вслед за диарейным синдромом могут нарастать боли в животе, часто в илеоцекальной области, развиваются симптомы аппендицита или острого живота. В некоторых случаях увеличивается печень, реже – селезенка, на 3–7-й день появляется сыпь, нередко полиморфная, нарастают интоксикация и симптомы поражения отдельных органов и систем (артрит, гепатит, реже – менингиты, поражение глаз) или генерализованная инфекция, что и определяет форму болезни. У маленьких детей часто с самого начала развивается генерализованная инфекция или сепсис. В более поздние периоды, совпадающие со 2–3-м рецидивом, отмечаются аллергическая сыпь, нодозные эритемы, артриты поражение почек, глаз.

При псевдотуберкулезе, особенно на вспышках, первым проявлением бывают обычно симптомы интоксикации – озноб, головная боль, ломота в мышцах, костях и поясничной области, боль в горле при глотании, сухой кашель, заложенность носа, повышение температуры тела. Обнаруживается гиперемия лица, шеи, верхней части груди, ладоней и подошв, яркая гиперемия слизистой оболочки мягкого неба, небных дужек, конъюнктивит, склерит, иногда энантема на мягком небе. В период разгара заболевания (со 2–5-го дня) появляется сыпь, чаще скарлатиноподобная, которая локализуется на груди, спине, животе, конечностях, реже – лице, сгущаясь в естественных кожных складках, нередко вокруг суставов. У половины пациентов определяется болезненность в правой подвздошной области, иногда в подреберье (чаще правом), увеличена печень, реже и селезенка. В первый день болезни стул нормальный, у небольшой части (10%) больных на 5–7-й день появляется диарея. Пациенты обычно вялы, адинамичны, негативны, в редких случаях выявляется менингеальный синдром. В дальнейшем лихорадка может быть постоянной, волнообразной или неправильного типа. Продолжительность лихорадочного периода от 2–4 дней до нескольких недель. Затем самочувствие больных улучшается, постепенно нормализуется температура, купируются боли в животе и артралгии, исчезает сыпь, со 2-й недели обычно начинается крупно- или мелкопластинчатое шелушение кожи подошв, ладоней.

При иерсиниозе и псевдотуберкулезе на 2–3-й неделе возможен рецидив, который характеризуется появлением поражения отдельных органов или систем (гепатит, артрит, илеит, мезентериальный лимфаденит). На 4-й неделе и позже может быть второй рецидив с выраженными аллергическими проявлениями (нодозные эритемы, аллергические сыпи). В зависимости от преобладания тех или иных симптомов различают несколько форм клинического течения инфек-

ций: септическую, гастроинтестинальную, абдоминальную, катаральную, вторично-очаговую, субклиническую. По тяжести течения заболевание иерсиниозом и псевдотуберкулезом может быть легким, средне-тяжелым, острым или затяжным. Заболевание (чаще при иерсиниозе) может закончиться формированием длительно текущего артрита, полиаденита и поражения опорно-двигательного аппарата или быть толчком для развития иммунопатологических процессов [Покровский В. И., Ющенко Г. В., 1983].

Для подтверждения диагноза иерсиниоза и псевдотуберкулеза используют бактериологические и серологические методы. Для бактериологического исследования берут различный материал в зависимости от сроков и клинического проявления заболевания. В первые дни заболевания при наличии изменений в глотке берут мазок со слизистой оболочки. У всех больных исследуют испражнения и мочу. По показаниям берут ликвор, мокроту, желчь, мезентериальные лимфатические узлы или измененные части кишечника и аппендикса, гной из абсцессов, кровь. У всех больных для серологического исследования берут кровь из вены. Взятый материал до отправки в лабораторию сохраняют в холодильнике. В качестве среды накопления используют забуференный раствор хлорида натрия или изотонический раствро хлорида натрия (0,85%) слабощелочной реакции.

Засеянные пробирки, в том числе и с посевом кала, ставят в холодильник и сохраняют в нем до положительного высева, но не более 15 дней, с периодическими высевами на плотные среды (классическая холодовая методика). В последнее время с успехом используется методика «холодового удара» для исследования испражнений и другого загрязненного материала. Через сутки инкубации в холодильнике пробирку с материалом помещают в холодильную камеру при температуре −12–18° С на 18–20 ч или при температуре − 24–30° С на 2–3 ч. После подращивания в термостате производят высев на плотные среды. Рекомендуется и методика «щелочной обработки». Из пробирок с испражнениями, содержащимися сутки в холодильнике, берут 1 петлю материала и смешивают с 0,5% KOH; через 2–5 мин высевают на плотную питательную среду. Оба приема направлены на подавление посторонней флоры.

В качестве плотной питательной среды используют агар Эндо или плотную среду Серова. Посев выращивают в термостате при температуре 22–25° С.

Идентификацию проводят на стандартных средах Гисса, по которым разделяют выделенные бактерии на виды. У штаммов, обладающих свойствами Y. enterocolitica, проводят определение биовара.

Для определения серовара выделенной культуры Y. enterocolitica ставят реакцию агглютинации на стекле с сывороткой против различных сероваров этого вида бактерий. Так как заболеваемость псевдотуберкулезом вызывается преимущественно возбудителями первого серовара, сероидентификация выделенной культуры может не проводиться.

Для выявления специфических антител в сыворотке крови больных ставится реакция агглютинации с типовым или аутоштаммом либо реакция непрямой агглютинации (РПГА) с коммерческими диагностикумами Y.pseudotuberculosis и Y. enterocolitica. Титры антител, учитываемые при диагностике, − 1 : 100, 1 : 200. Обязательным

считается определение динамики титра антител в парных сыворотках. Для диагностики иерсиниоза и псевдотуберкулеза описаны и другие иммунологические реакции как для выявления антител, так и антигенов, но промышленного выпуска этих препаратов в нашей стране пока нет.

Для исследования различных объектов окружающей среды используется также классическая холодовая методика, но эффективность ее незначительна. Для повышения высеваемости бактерий с овощей и смывов с успехом применяются метод щелочной обработки, а также метод теплового удара – обработка материала после суточного подращивания в холодильнике высокой температурой (41–42° С) в течение 18–24 ч. Метод также направлен на сдерживание флоры, в данном случае психрофильной.

Профилактика и мероприятия по борьбе с иерсиниозом и псевдотуберкулезом. Особенности экологии этих инфекций требуют усилий различных ведомств – ветеринарного, агропромышленного и медицинского.

Меры, направленные на источник возбудителей инфекции, в настоящее время малоэффективны. Воздействовать на естестенную циркуляцию иерсиний в природном очаге невозможно, так как уничтожить грызунов и, следовательно, оздоровить огромные территории практически не представляется возможным. Трудна борьба с грызунами, заселяющими города, но в отличие от природных в этих очагах она должна проводиться планомерно и постоянно и в первую очередь на объектах, связанных с хранением и приготовлением пищевых продуктов, в учреждениях общественного питания и организованных коллективах.

В животноводческих хозяйствах, где формируются антропогенные очаги иерсиниоза, необходимо слежение за заболеваемостью поголовья и проведение санитарно-ветеринарных мер по правильному содержанию животных и снижению инфицированности окружающей среды. Важным мероприятием при этих инфекциях является предохранение пищевых продуктов – потенциальных факторов передачи – от обсеменения их иерсиниями. Оно должно проводиться на всех уровнях получения, хранения и реализации пишевых продуктов (животноводческие и птицеводческие хозяйства, молокозаводы, мясокомбинаты, овощехранилища, магазины). Это в первую очередь комплекс санитарно-гигиенических норм по хранению, технологии обработки и сроков реализации готового продукта и слежение за их неуклонным выполнением и, во-вторых, санитарное просвещение работников этих предприятий и формирование у них высокой ответственности.

Пока эти меры не всегда обеспечивают полную безвредность продуктов питания и чистоту их от микробного обсеменения. Наиболее неблагоприятными являются овощехранилища и тепличные хозяйства, так как на этих объектах возбудители псевдотуберкулеза и иерсиниоза бывают постоянно. Следовательно, все пищевые продукты и особенно овощи могут быть загрязнены иерсиниями. В связи с этим особое значение имеют меры, направленные на недопущение попадания микробов в готовые блюда в пищеблоках: соблюдение персоналом пищеблоков общесанитарных правил и гигиенических навыков. Комплекс мер должен включать: обязательное выделение помещений для

первичной обработки овощей; строгое разделение неочищенных овощей от полуфабрикатов; использование для салатов овощей только хорошего качества, тщательная их очистка, мытье, приготовление салатов и употребление их только в тот же день; обязательное мытье фруктов, зелени и овощей, употребляемых целиком или кусками; строгое соблюдение правил хранения пищевых продуктов в холодильниках; ужесточение мер контроля за работой пищеблоков в случае установления инфицированности овощей в снабжающем ими хранилище, а также в весенне-летний период.

Профилактические мероприятия не всегда эффективны. Во многом они зависят от тщательности выполнения их работниками пищеблоков. При заносе иерсиний в пищеблоки и нарушении санитарных норм возможно попадание и накопление бактерий и продуктов их жизнедеятельности в готовые блюда и формирование факторов передачи возбудителей, определяющих заболеваемость.

При появлении заболеваний в коллективе проводится комплекс противоэпидемических мероприятий: запрещение употребления без термической обработки всех видов овощей и фруктов, имеющихся на складах пищеблоков; бактериологическое исследование овощных блюд, овощей, других пищевых продуктов и готовых к употреблению блюд, различного инвентаря, оборудования, посуды и др.; обязательная дезинфекция и мытье всей посуды, кипячение столовых приборов, санитарная обработка помещений, складов, пищеблоков, столового зала и их дезинфекция.

Работников пищеблоков обследуют бактериологически для выявления заболевших, носителей, инфицированности рук, спецодежды. В коллективе, где возникли групповые заболевания, проводят активное выявление всех заболевших и их госпитализацию. В детских коллективах организуют наблюдение (термометрия, осмотр) в течение 7–10 дней для выявления новых заболеваний и возможных рецидивов. В семейных очагах псевдотуберкулеза проведение специальных мероприятий нецелесообразно, обычно достаточно гигиенических мер. При иерсиниозе, если в доме есть маленькие дети, необходимо бактериологическое обследование членов семьи для выявления возможных носителей. При внутрибольничном распространении иерсиний должен проводиться комплекс мер, общепринятый при других инфекциях.

Переболевшие, выписанные из стационара практически здоровыми, могут допускаться в детские коллективы и к работе. Дети подлежат обязательному медицинскому наблюдению по месту жительства или в детском учреждении для выявления возможных рецидивов.

Исходя из эпидемиологической значимости отдельных звеньев сложной экологической системы, эпидемиологический надзор за иерсиниозом и псевдотуберкулезом в первую очередь должен предусматривать постоянный контроль за обсемененностью овощей в хранилищах, продуктов животноводства в местах их переработки.

Под постоянным санитарно-гигиеническим и бактериологическим контролем должны находиться пищеблоки организованных коллективов и предприятий общественного питания, особенно в детских дошкольных учреждениях, как в группах наибольшего риска. Указанные меры усиливаются в сезон подъема заболеваемости, при осложнении эпидемиологической ситуации.

Наибольшее значение имеют мероприятия, направленные на прерывание путей передачи возбудителей инфекции из предприятий, формирующих сельский антропогенный очаг (животноводческие фермы, птицефабрики). Это важно для предотвращения заболевания животных, предупреждения инфицирования продуктов, прекращения выброса в окружающую среду инфицированных стоков, навоза и других отходов, предупреждения спорадических заболеваний людей, занятых в животноводстве. Однако радикально воздействовать на сельский активный очаг трудно, так как это связано с существенной перестройкой и переоборудованием технологических процессов и большими материальными затратами. Следовательно, единственной мерой является соблюдение санитарно-гигиенических требований.

Важной является постоянная борьба с грызунами на всех объектах городского и сельского очагов. Наименьшее противоэпидемическое значение имеет борьба с грызунами в природных очагах, в которых практически невозможно воздействовать на естественную циркуляцию микроорганизмов.

ЛЕПТОСПИРОЗЫ

Лептоспирозы – острая инфекционная болезнь, вызываемая лептоспирами, характеризующаяся поражением капилляров, печени, почек, центральной нервной системы, мышц и сопровождающаяся волнообразной лихорадкой. Актуальность проблемы лептоспирозов определяется полигостальностью патогенных лептоспир, широким распространением болезни, периодическим изменением этиологической структуры, тяжелым клиническим течением с высокой летальностью при иктерогеморрагических формах.

Распространенность. Лептоспирозы людей, вызываемые различными сероварами лептоспир, выявлены почти во всех странах всех континентов, за исключением Антарктиды, Арктики и пустынных районов. В СССР они зарегистрированы во всех союзных республиках. Наиболее опасными являются очаги на Кавказе и на Украине. В отдельные годы отмечается активность очагов в Прибалтийском и Северо-Западном регионах, Поволжье, Южном Урале, Центральных областях России, Западной Сибири, Приморском крае, Казахстане, Таджикистане и Кыргызстане. Северная граница ареала этих болезней в Европе и Западной Сибири совпадает с 60-й параллелью.

Этиология. Возбудителями лептоспирозов являются микроорганизмы рода Leptospira, принадлежащие к самостоятельному семейству Leptospiraceae в порядке Spirochaetales. Род Leptospira объединяет два вида: паразитический – Interrogans и сапрофитический Biflexa. Морфологически патогенные и сапрофитические формы лептоспир неотличимы, их деление принято на основе культуральных, серологических и биохимических критериев.

Типичная лептоспира представляет собой спиралеподобное образование, обладающее характерной прямолинейной и ротационной подвижностью. Концы у микроба изогнуты в виде крючков, которые придают ему своеобразный, легко распознаваемый вид. В некоторых культурах большинство или все клетки постоянно имеют прямые концы (бескрючковые лептоспиры). Длина лептоспиры в среднем составляет 6–20 мкм, а поперечник – 0,1–0,15 мкм. В зависимости

от длины количество завитков бывает разным (в среднем до 20), отдельные клетки могут превышать длину в 2 и даже в 3 раза. Лептоспиры не видны при обычной светопольной микроскопии, но хорошо различимы при темнопольной. Плохо окрашиваются анилиновыми красителями, но могут быть окрашены импрегнацией серебром или по Романовскому–Гимзе.

Клетки лептоспир состоят из спирального протоплазматического цилиндра, покрытого цитоплазматической гликопептидной мембраной. Все тело клетки дополнительно заключено в наружную мембрану. Между цитоплазматической гликопептидной мембраной и мембраной наружного покрова расположены два жгутика («осевые нити»). Каждый жгутик прикреплен субтерминально на концах протоплазматического цилиндра к базальному телу и переплетается с протоплазматическим цилиндром. Их свободные концы расположены около середины тела клетки.

В жидких средах для них характерно вращение вдоль длинной оси и перемещение без полярной дифференциации. Лептоспирам свойствен вискотаксис – способность перемещаться в направлении среды, обладающей большей вязкостью. Делящиеся клетки часто энергично и резко изгибаются в точке намечающегося деления. В полужидких средах также наблюдаются изгибание, буравящая и змеевидная подвижность. Лептоспиры проходят через мембранные фильтры со средним диаметром пор 0,22 мкм и мигрируют в 1% агаровом геле.

Лептоспиры относятся к хемоорганотрофам и культивируются в средах, содержащих сыворотку, сывороточный альбумин или жирные кислоты с длинной цепью (14 или более атомов углерода). Эти вещества служат основным источником углерода и энергии, а также клеточных липидов, поскольку лептоспиры не обладают способностью синтезировать жирные кислоты. Лептоспиры являются аэробами, микроаэрофильными микроорганизмами. Они могут утилизировать неорганические соли аммония, но не аминокислоты как главный источник азота, утилизируют пуриновые, но не пиримидиновые основания. Для роста необходимы тиамин (витамин B_1) и цианкобаламин (витамин B_{12}). Как свежевыделенные, так и музейные штаммы лептоспир чувствительны к тетрациклину, пенициллину и стрептомицину.

Лептоспиры – типичные гидрофилы. Во внешней среде они выживают при повышенной влажности и pH в пределах 7,0–7,4. Оптимальный рост наблюдается при pH 7,2–7,6 (диапазон от 6,8 до 7,8), температурный оптимум 28–30° С. Инкубация при 40° С и выше для них губительна. Генерационное время в средах около 7–16 ч. Инкубационный период для оптимального роста обычно 6–14 дней, но может варьировать от нескольких дней до 4 недель и более. При выращивании клеток в пробирках с полужидкой средой на 1–3 см ниже ее поверхности образуются характерные плоские диски роста. На 1% агаровой среде в чашках диффундируют и образуют субповерхностные колонии. В жидкой среде вызывают легкое помутнение и характерную опалесценцию.

При кипячении лептоспиры погибают моментально, а при нагревании до 56–58° С гибнут в течение 25–30 мин. Они также быстро погибают при высушивании и под воздействием прямого солнечного света. К низким температурам лептоспиры весьма устойчивы. Они

остаются жизнеспособными после длительного замораживания во льду. Лептоспиры чувствительны к кислотам. Растворы 0,1% хлористоводородной кислоты, 0,5% фенола инактивируют их в течение 20 мин. Активный хлор в дозе 0,3–0,8 мг/л убивает лептоспир после 2-часовой экспозиции. Для обеззараживания чистых культур лептоспир рекомендуется использовать 2% раствор хлористоводородной кислоты (24 ч), а патологического материала – 5% раствор фенола в течение 2 ч.

У паразитических штаммов имеются цитохромные энзимы, каталаза, пероксидаза, энзимы цикла лимонной кислоты, гликолитические и пентозные пути для окисления жирных кислот. Клетки обычно чувствительны к содержанию в питательной среде 8-азагуанина в концентрации 250 мкг/мл и бикарбоната натрия – 1%. Патогенные лептоспиры в отличие от сапрофитов оказывают цитопатогенное действие на клетки первичных культур тканей почек млекопитающих, обусловленное токсическим веществом белковой природы. Некоторые штаммы отдельных сероваров продуцируют гемолизин, специфический в отношении клеток жвачных животных. Липаза обнаруживается не у всех штаммов.

Таблица 12. Лептоспиры, выделенные от людей и животных в СССР

Серогруппа	Серовар	Источник выделения
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae copenhageni	Rattus norvegicus, человек, Rattus norvegicus*, свинья, Sorex araneus,
Javanica	poi	Erinaceus europaeus, Apodemus sylvaticus
	sorex-jalna	Человек, Apodemus sylvaticus, Apodemus agrarius, Microtus arvalis
Canicola	canicola	Человек, собака
Autumnalis	erinacei auriti	Erinaceus auritus
Australis	erinacei europaei	Erinaceus europaeus
	lora	Apodemus sylvaticus
Pomona	pomona	Человек, корова, свинья
	monjakov	Человек, свинья, корова, Rattus norvegicus
	mozdok	Человек, Apodemus agrarius, Microtus arvalis, корова, свинья
Grippotyphosa	grippotyphosa	Человек, корова, Microtus oeconomus, Microtus agrestis, Arvicola rerestris, M. arvalis
Hebdomadis	hebdomadis	Человек, Mus musculus
	hardjo	Корова
	sejroe	Mus musculus, Microtus arvalis,
	balcanica	Корова, человек, свинья

Продолжение

Серогруппа	Серовар	Источник выделения
	saxkoebing	Человек, **Microtus oeconomus**
Bataviae	bataviae	**Microtus minutus**, Microtus arvalis
	belorussiae	Человек
Tarassovi	tarassovi	Человек, **корова**, свинья, овца
	guide	**Свинья**, Ondatra zibethica
	vietnami	Человек, **свинья**
	mondaviae	**Свинья**
Madida s. Semaranga	madida s. semaranga	Человек, Rattus norvegicus
Kazachstanica 1	kazachstanica 1	Человек, Meriones tamariscinus, Rhombomys opimus, Rattus norvegicus, Cricetus cricetus
Kazachstanica 2	kazachstanica 2	Нутрия, корова, Meriones tamariscinus

* Подчеркнут резервуар (хозяин) указанного серовара лептоспир.

Лептоспиры серологически неоднородны, что определяется в реакциях перекрестной агглютинации и абсорбции агглютининов. Основным таксоном является серовар. Сейчас известно более 200 различных сероваров, объединенных в 23 серогруппы.

В СССР от людей и животных выделяются лептоспиры 27 сероваров, относящихся к 13 серологическим группам (табл. 12).

Для паразитических лептоспир характерна специализация патогенных свойств: каждый серовар циркулирует в популяции определенного вида животного.

В воде открытых водоемов патогенные лептоспиры сохраняются от 7 до 30 дней и более, а во влажной почве – 270 дней, на пищевых продуктах – от нескольких часов до нескольких дней.

Типовым штаммом патогенных лептоспир является Leptospira interrogans серовар icterohaemorrhagiae штамм Rga.

Сапрофитные лептоспиры по морфологическим, культуральным и физиологическим свойствам в основном не отличаются от патогенных, за исключением способности расти при температуре 13° С.

Источник возбудителя инфекции. Лептоспиры приводят у диких зверьков к хроническому течению заболевания без видимых клинических проявлений с длительным (в течение жизни) носительством лептоспир, которые выделяются из почек с мочой. Подобный эпизоотический процесс наблюдается у взрослых домашних животных, но у крупного рогатого скота заболевание течет с проявлениями иктерогемоглобинурии и желтухи. При этом телята в результате заражения лептоспирами, как правило, погибают в 20–80% от тяжелого острого лихорадочного заболевания.

Патогенные лептоспиры безотносительно к сероварам как вид убиквитарны. Однако популяция каждого отдельного серовара лепто-

спир поражает главным образом популяции определенного вида животных. Этой закономерностью и определяются основные источники возбудителей лептоспирозной инфекции. Совместно обитающие отдельные особи из другого резистентного к циркулирующим в очаге лептоспирам вида в силу ослабленного иммунобиологического состояния (больные другой инфекцией и др.) могут становиться носителями этих возбудителей, но они имеют второстепенное эпидемиологическое значение.

Лептоспиры могут передаваться водным путем от особи к особи в популяции или стаде млекопитающих. Однако существуют и серовары лептоспир, для которых основным путем передачи в популяции хозяина является половой. Обычно эти лептоспиры никогда не формируют вспышечной заболеваемости среди людей. Они могут оказаться причиной лишь единичных заболеваний при случайных контактах с паренхиматозными органами (почками, печенью), а также другими тканями и экскретами зараженных животных.

В силу эфемерности мелких зверьков образование иммунной прослойки практически не влияет на течение эпизоотического процесса. Однако в стадах свиней и крупного рогатого скота проэпизоотичивание сказывается на циклическом изменении этиологической структуры, свойственной виду животных. Среди свиней максимум лептоспироносителей одного серовара и пессимум другого одномоментно достигаются к концу 3-го года. На четвертый год возникший в стаде иммунологический «запрет» к широко циркулирующим в нем лептоспирам создаст нишу для благоприятного распространения находившегося в состоянии пессимума серовара. Происходит нарастание числа животных-лептоспироносителей пессимального серовара, достигающего максимальной распространенности к концу 3-го года на фоне коррелированного снижения распространенности первого возбудителя с соответствующим увеличением к первично пессимальному возбудителю иммунной прослойки. Непрерывность этого циклического процесса обеспечивается постоянным (в силу хозяйственной необходимости) пополнением стада новыми животными. Подобная смена этиологических факторов происходит и в стадах крупного рогатого скота, но 1 раз в 4 года.

Некоторые серовары патогенных лептоспир, очевидно, обладают способностью к существованию во внешней среде. В частности, оказалось, что лептоспиры серовара grippotyphosa выживали с сохранением исходной патогенности в почве природного очага лептоспирозов в течение 279 дней. Напротив, в подобных же условиях лептоспиры saxkoebing (серогруппа Hebdomadis) не смогли пережить и 4 дней. Принято считать, что в воде открытых водоемов патогенные лептоспиры сохраняются от 7 до 30 дней и более. Между тем на большой площади природного очага при единичной численности зверьков-хозяев из почвы изредка выделяли свойственные им патогенные лептоспиры. Возможно, такое сохранение лептоспир в случае увеличения численности хозяина на следующий год может оказаться причиной возникновения эпизоотического процесса. Таким образом, определенные серовары патогенных лептоспир, очевидно, относятся к возбудителям сапрозоонозной болезни.

Территорию, на которой выявляются лептоспирозы среди животных, следует считать лептоспирозным очагом, опасным для челове-

ка. Очаги лептоспирозов в зависимости от источников возбудителя инфекции подразделяют на природные, антропургические и смешанные.

Природные очаги лептоспирозов, обусловленные наличием инфекции среди диких животных, имеют ландшафтную стациальную приуроченность. Они располагаются преимущественно в лесной, лесотундровой зонах, а по долинам рек и ирригационным каналам проникают в лесостепную, степную и полупустынную зоны. В пределах своего ареала они встречаются не повсеместно, а в понижениях рельефа, где приурочены главным образом к сырым, заболоченным и чрезмерно увлажненным местам. Природные очаги чаще могут быть ассоциированы с приозерными котловинами, осоково-вейниковыми биотопами, зарослями тростника, сырыми пойменными лугами, заболоченными травяными участками, сырыми вырубками и опушками леса, лесными завалами, зарастающими ирригационными каналами и др. Основными носителями лептоспир в природных очагах являются различные виды влаголюбивых грызунов: представители рода полевок, мышей, серые крысы. Наивысшая интенсивность эпизоотического процесса и наибольший эпидемический потенциал природного очага достигаются в летне-осенний период (июль–октябрь), что при наличии водного пути передачи связано в этот период с пиком численности мелких млекопитающих. Многолетняя динамика активности природных очагов лептоспирозов (при отсутствии антропогенной трансформации биоценоза) связана с численностью хозяев, которая зависит от воздействия природных факторов на экологию хозяина.

Антропургические очаги в противоположность природным не имеют определенной ландшафтной приуроченности и могут возникать всюду, как в сельской местности, так и в городах. Антропургические очаги имеют важнейшее эпидемиологическое значение. Их формирование главным образом обеспечивается завозом в хозяйства животных-лептоспироносителей. Циркуляция лептоспир в антропургических очагах обусловливается недостаточным выявлением и лечением животных-лептоспироносителей и нарушением ветеринарно-санитарных правил.

У взрослого крупного и мелкого рогатого скота, лошадей, овец, коз, особенно свиней, лептоспирозы протекают преимущественно бессимптомно, но у супоросных свиноматок и реже у коров заболевание сопровождается абортами. В отсутствие ветеринарно-санитарных мероприятий эпизоотии протекают круглогодично. Интенсивность их увеличивается летом в случаях выпаса скота у открытых водоемов. При вспышке лептоспирозов течение инфекции с характерными клиническими признаками имеет место у небольшого количества животных, основная масса их переболевает внешне бессимптомно. Через 10–20 дней у некоторых особей развивается лептоспироносительство, которое продолжается от нескольких месяцев до 1–2 лет, у свиней – практически в течение жизни.

Смешанные очаги проявляются одновременно в виде антропургических и природных.

Человек, больной лептоспирозом, не является ни хозяином, ни источником возбудителей инфекции как в силу иммунобиологических свойств, так и социальных условий (хотя описаны отдельные случаи заражения при половом контакте).

Механизм передачи возбудителя инфекции. Естественной локализацией лептоспир в организме хозяина в зависимости от фазы болезни являются кровь, ликвор, лимфа и различные внутренние органы, особенно почки (канальцы 1-го и 2-го порядков), поэтому лептоспиры выделяются с мочой животных.

В реализации механизма передачи лептоспир имеет основное значение вода пресных водоемов. Вода этих водоемов и влажная почва являются основными факторами передачи возбудителя. В организм людей лептоспиры проникают через поврежденную кожу (достаточно экскориации) и слизистые оболочки верхнего отдела пищеварительного тракта (ротовая полость, глотка, пищевод, нос, конъюнктива). Кислая реакция желудочного сока губительна для лептоспир. Заражение чаще происходит в период сельскохозяйственных и других работ, а также отдыха в очаге при умывании, купании и заглатывании воды. Очевидно, случаи заражения иктерогеморрагическим лептоспирозом чаще происходят при употреблении пищи, инфицированной мочой зараженных крыс, а также при контакте с животными-лептоспироносителями.

Восприимчивость населения. Восприимчивость и тяжесть клинического течения как среди мужчин, так и среди женщин идентичны. Не влияет и возраст. Возможно, у детей течение болезни протекает более тяжело, но из-за психологических возрастных особенностей дети внешне переносят заболевание легче. В результате переболевания лептоспирозами в организме людей формируется гуморальный пожизненный высокосеровароспецифичный иммунитет. Однажды переболевший лептоспирозом человек при повторном заражении гомологичным возбудителем никогда не заболевает. При этом основную функцию протективных серовароспецифических антител несут IgG, а IgM отвечают за агглютинацию и обычно реагируют по межгрупповому типу. В эндемичных очагах лептоспирозов в результате наличия иммунной прослойки снижается риск заражения взрослого населения. Заболевание среди взрослых регистрируется в виде отдельных и групповых случаев.

В СССР производится гретая корпускулярная лептоспирозная вакцина, с иммуногенами лептоспир серогрупп Grippotyphosa, Pomona, Hebdomadis и Icterohaemorrhagiae, которые играют основную эпидемиологическую роль. В результате заражения указанными возбудителями вакцинированные редко могут заболеть. Если же вакцинированные и заболевают, то, как правило, в легкой форме и среди них не известны случаи с летальными исходами.

Характеристика эпидемического процесса. Лептоспирозы отмечаются почти во всех ландшафтных зонах, за исключением арктической и антарктической. В аридных зонах возможно их проявление в интразональных ландшафтах. Наиболее опасными являются очаги в Калининградской области, на Северном Кавказе и Украине. Периодически наблюдается выраженная активность в Таджикистане, Казахстане и Кыргызстане, Южно-Уральском, Северо-Западном, Прибалтийском, Поволжском, Западно-Сибирском регионах, Центральных областях России, а также в Приморском крае и Читинской области.

Заболеваемость проявляется в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек, преимущественно в летнее время. Спора-

дические заболевания регистрируются круглый год в основном при профессиональных и бытовых заражениях.

В северных районах Европейской части России существуют главным образом природные очаги лептоспироза Grippotyphosa.

В северо-западных и центральных областях, в районах Среднего Поволжья наиболее распространены природные очаги сероваров grippotyphosa, mozdok и saxkoebing.

В центральночерноземной зоне преобладают лептоспирозы Pomona среди полевых мышей и Hebdomadis – среди домовых.

На Северном Кавказе наибольшая зараженность отмечена лептоспирами серовара copenhageni, реже – сероваром mozdok, что связано с преобладанием в местной фауне серых крыс и полевых мышей.

В Западной Сибири, в зонах лесотундры, тайги и лесостепи также широко распространены очаги серовара grippotyphosa. Носителями возбудителя инфекции, как правило, оказываются полевки-экономки, обыкновенные полевки, а на северо-западе Сибири также обские лемминги. В таежной зоне Восточной Сибири имеются природные очаги лептоспир серогрупп Grippotyphosa и Hebdomadis, резервуаром которых являются полевки-экономки.

На Дальнем Востоке состав лептоспир разнообразен, что и определяет этиологическую структуру природных очагов: лептоспиры сероваров grippotyphosa, saxkoebing, а также серогруппы Javanica. Основной носитель лептоспир первых 2 широко распространенных сероваров – дальневосточная полевка (Microtus maximoviczi), а лептоспир Javanica – полевая мышь.

Природно-очаговое проявление лептоспироза серогруппы Pomona в каждом географическом районе имеет свои характерные особенности. В России напряженные очаги этой группы главным образом приурочены к интразональным ландшафтам (поймы рек) лесостепной и степной зон Европейской части до меридиана реки Волги. В Западной Сибири, если они и регистрировались, то только на ограниченных территориях и оказались слабонапряженными, на Дальнем Востоке не выявлялись вовсе.

Заболевания людей в природных очагах характеризуются строгой приуроченностью к летне-осеннему периоду.

Заражение людей происходит во время сельскохозяйственных работ (покос сырых лугов, уборка сена, урожая на пшеничных, ржаных и овсяных полях, возделывание риса, льна, конопли и других обильно орошаемых культур, работа на садово-огородных участках), строительства на вновь осваиваемых территориях, охоты, рыбной ловли, туристских походов и др., при употреблении воды из случайных мелких водоемов для питья, умывания или при употреблении продуктов питания, зараженных грызунами.

В настоящее время механизация большинства сельскохозяйственных работ ограничила возникновение крупных вспышек в природных очагах. Заболеваемость в них имеет спорадический или групповой характер. Однако следует учитывать, что при создании ирригационных систем, плантаций рисовых и других обильно орошаемых культур могут формироваться новые природно-очаговые территории вследствие распространения инфекции из старых очагов. Неорганизованный отдых приводит к контакту населения с природой и создает предпосылки для инфицирования людей в очагах лептоспироза.

Природные очаги могут явиться местом инфицирования сельскохозяйственных животных, которые заражаются при выпасе.

Этиологическая структура антропургических очагов так же, как и природных, определяется количественным соотношением различных видов животных. В хозяйствах, где преобладают свиньи, главная роль в этиологии заболеваний человека принадлежит лептоспирам серовара monjakov (серогруппы Pomona), редко – возбудителям групп Tarassovi и Canicola, а в хозяйствах с преобладанием крупного рогатого скота – grippotyphosa, pomona, hardjo, sejroe и иногда tarassovi.

В антропургических очагах заболевания лептоспирозами людей регистрируются в виде «купальных» вспышек, а также групповых или одиночных заболеваний работников животноводческих ферм, мясокомбинатов, ветеринаров, собаководов и др. Ведущую роль при возникновении «купальных» вспышек играют нарушение санитарно-ветеринарных правил размещения животноводческих ферм и летних лагерей вблизи рек и различных водоемов и неправильная организация водопоя сельскохозяйственных животных из открытых водоемов. Выделения сельскохозяйственных животных-лептоспироносителей попадают в воду, которую население использует для купания и хозяйственных нужд. При «купальных» вспышках лептоспирозов ярко выражена сезонность (теплое время года). Болеют, как правило, дети и подростки.

В течение года могут наблюдаться заболевания среди работников животноводческих ферм, которые заражаются при уходе за сельскохозяйственными животными (лептоспироносителями), при лечении больных животных без соблюдения правил личной профилактики. Опасность заражения увеличивается на фермах, находящихся в плохом санитарном состоянии (скопление навоза и навозной жижи, наличие серых крыс и других грызунов). На фермах с нарушением гигиенических правил возможны заражения при приеме пищи, курении и др.

Пораженность лептоспирозами сельскохозяйственных животных является причиной заболевания не только животноводов, но и работников мясокомбинатов, причем последние заражаются даже чаще, чем лица, ухаживающие за скотом. На мясокомбинатах преимущественно болеют рабочие убойного, субпродуктового и кишечного цехов, а также санитарной бойни. Заражение происходит через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки. Заболевания людей на мясокомбинатах регистрируются на протяжении всего года. Однако при анализе причин длительного неблагополучия в отношении лептоспирозов на мясокомбинатах следует иметь в виду не только возможность заражения персонала от убойных животных, но и от грызунов и собак на территории бойни и мясокомбината.

Смешанные очаги проявляются одновременно в виде антропургических и природных. Этиологическая структура заболевания людей отражает таковую как у домашних, так и у диких животных, обитающих в данном очаге. Кроме указанных типов очагов, возможно внутрилабораторное заражение при работе с грызунами и другими животными, а также непосредственно с культурой лептоспир.

Различные возбудители лептоспирозов существенно различаются по патогенным свойствам, избирательной привязанности к тем или

иным видам животных-хозяев, закономерностям заражения людей, эпидемиологической значимости.

Для заболеваний, вызываемых представителями серогруппы Pomona, свиньи являются источником лептоспир серовара monjakov и крупный рогатый скот – pomona, в силу чего они носят выраженный антропургический характер. В таких очагах, как правило, наблюдаются крупные эпидемические вспышки водного характера, главным образом среди купальщиков.

Значительно реже источником возбудителя служат полевые мышиносители серовара mozdok. В этом случае заражение происходит в природных очагах и обычно наблюдается спорадическая заболеваемость.

Заболевания, вызываемые представителями серологической группы Grippotyphosa, приурочены к антропургическим очагам и диагностируются преимущественно в сельской местности. Источником является крупный рогатый скот. Эпидемические вспышки среди людей регистрируются реже по сравнению с заболеваниями, вызванными лептоспирами Pomona, но также связаны с купанием заболевших в открытых водоемах и использованием воды этих водоемов для бытовых и хозяйственных нужд. До настоящего времени ведущая роль среди всех заболеваний, регистрируемых в природных очагах, принадлежит возбудителям гриппотифозной группы, источниками которых являются серые полевки, в первую очередь полевки-экономки и обыкновенные полевки.

При заболеваниях, обусловленных представителями серологической группы Icterohaemorrhagiae, источниками возбудителей служат серые крысы, затем собаки и значительно реже сельскохозяйственные животные. Болеют большей частью люди, по роду своей деятельности соприкасающиеся с синантропными грызунами или загрязненной ими средой (дератизаторы, сантехники, докеры, горнорабочие, рабочие рисовых плантаций и др.). В последние годы участились случаи заболеваний, вызванных лептоспирами этой серогруппы, у лиц различных профессий. Заражение осуществляется через пищу, воду, предметы обстановки, загрязненные мочой крыс. Заболевания наблюдаются как в городах, так и в сельской местности в течение всего года с осенним подъемом (в период наибольшей численности крыс) и обычно носят спорадический характер. Лишь при крайне неблагоприятных санитарных условиях заболеваемость может приобрести характер вспышек (авария на водопроводе, наводнение, загрязнение крысами пищевых продуктов, воды колодцев и др.).

В условиях Европейской части России все чаще появляются заболевания, вызываемые возбудителями серологической группы Hebdomadis, которые ранее были свойственны только Дальнему Востоку. Эта группа включает в себя большое число различных сероваров лептоспир, значительно отличающихся по своим антигенным свойствам и приуроченностью к различным видам животных. В антропургических очагах встречаются спорадические заболевания и небольшие эпидемические вспышки. Источником инфицирования людей обычно является крупный рогатый скот, который может быть носителем сероваров hardjo и sejroe. В качестве носителей возбудителей указанной серологической группы среди грызунов наиболее часто

выявляются домовые мыши и серые полевки. Заболевания людей, связанные с заражением от грызунов, встречаются редко.

Источником инфицирования людей лептоспирами серологической группы Tarassovi служат свиньи и крупный рогатый скот. Заболевания обычно единичны, чаще имеют профессиональный характер (персонал неблагополучных ферм, работники мясокомбинатов и т. п.). Эпизоотий указанных лептоспирозов в природных условиях не обнаружено.

Заболевания, вызываемые представителями серологической группы Canicola, встречаются преимущественно в городах. Источником возбудителя инфекции, как правило, являются собаки, редко – свиньи. Среди людей обычно отмечается спорадическая заболеваемость в результате общения с зараженными собаками, у которых инфекция может протекать как в острой, так и в бессимптомной форме. Регистрируется в течение года среди работников собачьих питомников, индивидуальных владельцев собак и др. В редких случаях среди населения могут иметь место эпидемические вспышки водного характера в результате инфицирования питьевой воды собаками-лептоспироносителями.

Кроме того, на территории СССР изредка регистрируются заболевания, вызванные лептоспирами серогруппы Bataviae (источником является мышь-малютка, а наиболее угрожаемый контингент – рабочие на рисовых полях) и возбудителями из серогруппы Javanica (основной источник – бурозубки) и др.

Клиническая и лабораторная диагностика. При диагностике лептоспирозов надо обращать внимание на следующие симптомы: острое начало, резкие головные и мышечные боли (особенно в икроножных мышцах), боли в правом подреберье, гиперемию конъюнктив, перикорнеальную инъекцию сосудов склер, умеренную гиперемию ротоглотки, увеличение печени. Поколачивание пальцами по правой реберной дуге почти всегда болезненно и отмечается правосторонний ложный симптом Пастернацкого (реакция печени на поколачивание), икроножные мышцы и мышцы бедер при пальпации болезненны. Все это позволяет в первые 2–3 дня заподозрить лептоспироз, особенно при наличии эпидемиологических данных. С 4-го дня болезни распознавание лептоспирозов облегчается в случаях с проявлением в различных сочетаниях следующих выраженных симптомов: субиктеричности, или желтухи, геморрагий, сыпи, менингеальных явлений, гепаторенального синдрома, лихорадки с рецидивами. Безжелтушную форму следует дифференцировать от тифо-паратифозных заболеваний, сыпного тифа, гриппа и др., а желтушную форму – от вирусного гепатита, желтой лихорадки, малярии.

Лабораторная диагностика лептоспироза включает использование микроскопических, бактериологических, биологических и серологических методов исследования.

С 1-го по 5-й день болезни производят посевы крови, заражение лабораторных животных и микроскопию цитратной крови. На 3–15-й день болезни в сыворотках крови больных появляются агглютинины и лизины, которые определяются с помощью серологической реакции микроагглютинации и лизиса (РМАЛ). С 10–16-го дня болезни проводят исследование мочи, ликвора, паренхиматозных органов на присутствие лептоспир методом микроскопии. Из-за того, что лепто-

спиры с трудом воспринимают окраску, все наблюдения производят с живыми возбудителями в темном поле. Для исследования готовят препараты «раздавленная капля».

Ввиду значительной величины микроба при микроскопии пользуются сухими системами: объектив 20 и 40, окуляр 7 и 10.

Мочу больных, цитратную кровь перед исследованием центрифугируют и осадок микроскопируют. При исследовании секционного материала ткань паренхиматозных органов забирают пастеровской пипеткой и смешивают на предметном стекле с каплей изотонического раствора хлорида натрия. Взвесь не должна быть слишком густой. При исследовании почек взвесь готовят из коркового слоя органа, в котором локализуются лептоспиры. Микроскопию проводят тотчас после приготовления препарата.

Для выделения культур лептоспир кровь, мочу, спинномозговую жидкость засевают в количестве 5–20 капель в 3–5 пробирках с питательной средой (желательно у постели больного) или дистиллированной водой. Самой простой питательной средой является 10% раствор сыворотки нормального кролика в дистиллированной воде с pH 7,2–7,4.

Исследование грызунов следует производить в первые часы после гибели зверька, но не позднее 12 ч. Посевы делают в нескольких пробирках (3–5) или ампулах со средой, которые помещают в термостат при температуре 28–30° С.

Для выявления роста лептоспир через 10 дней от момента посева из каждой пробирки или ампулы готовят препарат «раздавленная капля» и микроскопируют в темном поле.

С целью выделения лептоспир с успехом можно использовать введение материала золотистым молодым хомякам, морским свинкам и кроликам-сосункам. Наблюдения за зараженными животными не отличаются от таковых за животными, зараженными другими возбудителями.

Из воды или суспензии почвы патогенных лептоспир выделяют биологической пробой на животных. Золотистым хомячкам, молодым морским свинкам или крольчатам-сосункам вводят подкожно 10 мл исследуемой нецентрифугированной воды или поверхностного слоя суспензии почвы после 1,5-часовой экспозиции.

Серологический метод диагностики является наиболее простым, общедоступным и быстрым. Как уже упоминалось, агглютинины в сыворотке крови при лептоспирозе обнаруживаются с 3-го дня болезни. Титры их достигают максимума чаще на 15–17-й день заболевания, а затем постепенно снижаются. Агглютинины в сыворотке крови переболевших лептоспирозами сохраняются длительное время. Описаны случаи обнаружения антител в сыворотке крови переболевших людей через 22 года после перенесенного заболевания (срок наблюдения).

Методика постановки РМАЛ при лептоспирозах принципиально не отличается от таковой при других инфекциях, кроме учета результатов каждого разведения, который производят под микроскопом в темном поле. РМАЛ при лептоспирозах высокоспецифична и является надежным диагностическим методом, особенно в динамике.

Для диагностики лептоспирозов в медицинских и ветеринарных учреждениях СССР используют культуры лептоспир 17 серогрупп:

Icterohaemorrhagiae, Javanica, Celledoni, Canicola, Ballum, Pyrogenes, Cynopteri, Autumnalis, Australis, Pomona, Grippotyphosa, Hebdomadis, Bataviae, Tarassovi, Panama, Shermani, Huanuco.

Каждая сыворотка больного, подозрительного на лептоспирозы, должна быть испытана на наличие специфических агглютининов со всеми штаммами лептоспир указанного ряда.

Следует помнить, что РМАЛ обнаруживает лептоспирозные, чаще серогрупповые агглютинины и лизины у больных, переболевших и вакцинированных. При этом необходимо знать о диагностических возможностях других иммунологических методов. РСК и реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) реагируют положительно только в течение инфекционного процесса по родовому признаку.

Реакции макроагглютинации (РМА) с терморезистентным антигеном и иммуноферментного анализа (ИФА) также определяют родоспецифические антитела у переболевших и вакцинированных больных. ИФА не всегда коррелирует с РМАЛ, но чувствительнее последней в 4–50 раз. Существует еще ряд диагностических тестов: гемолитический, РМА с латекс-антигенами и др. Однако до сих пор стандартным иммунологическим тестом остается реакция макроагглютинации.

Профилактика и мероприятия по борьбе с лептоспирозами проводятся дифференцированно в очагах разных типов.

Антропургические очаги. В них основные усилия сосредоточиваются на оздоровлении животноводческих хозяйств, выявлении и лечении животных-лептоспироносителей, строгом соблюдении ветеринарно-санитарных правил в животноводческих и звероводческих фермах, хозяйствах и питомниках для служебных собак, упорядочении водоснабжения и обезвреживания продуктов животноводства, а также соблюдении личной профилактики при уходе за животными, работе на мясокомбинатах и др.

Особое внимание уделяется охране водоемов от загрязнения их больными животными и лептоспироносителями. Не разрешается строительство животноводческих помещений и лагерное содержание свиней и других сельскохозяйственных животных на берегу водоемов без соблюдения соответствующих правил по охране водоемов. Устанавливается строгий контроль за источниками централизованного водоснабжения, а также местами купания людей, водопоя и спуском сточных вод от животноводческих ферм.

В каждом отдельном случае устанавливают раздельное водопользование для людей и сельскохозяйственных животных.

На неблагополучных по лептоспирозам животноводческих фермах, а также в убойных и субпродуктовых цехах мясокомбинатов персонал должен работать в специальной одежде: халатах (комбинезонах), резиновых перчатках и фартуках, а при необходимости – пользоваться защитными очками-консервами.

Поврежденные кожные покровы (ссадины, раны и др.) надо незамедлительно обработать 5% раствором йода.

При попадании инфицированного субстрата (кровь, смывы с органов) при забое животных (особенно на санитарных бойнях) на слизистые оболочки и в глаза необходимо: промыть глаза 1% борной кислотой, струей воды или ввести в глаза несколько капель 1% азотнокислого серебра, в нос – 1% раствор протаргола; рот и гор-

ло дополнительно прополоскать 0,05% раствором марганцовокислого калия, 1% раствором борной кислоты. Кожные покровы обработать 70° спиртом.

По окончании работ спецодежду дезинфицировать 2% раствором хлорамина, руки обезвредить этим же препаратом, затем вымыть с мылом.

Запрещается утоление жажды и курение во время работы. Для приема пищи отводится специальное помещение с умывальником, 2% раствором хлорамина и закрытыми бачками с питьевой водой.

Лица, работающие на фермах, энзоотичных по лептоспирозам, в субпродуктовых и убойных цехах мясокомбинатов, на санитарных бойнях и канализационной системе, а также сотрудники лептоспирозных лабораторий, отделов особо опасных инфекций и противочумной сети (выполняющих диагностические исследования на лептоспирозы) и лица, имеющие контакт с антропургическими очагами, подлежат вакцинации против лептоспироза. Причем этим контингентам делают прививку в течение всего года. В эндемичных по лептоспирозам местах вакцинируют главным образом детей за 2 мес до начала эпидсезона, но не позднее первой декады апреля. Шахтеров по эпидпоказаниям вакцинируют в любое время года.

Для предупреждения лептоспироза серологической группы Icterohaemorrhagiae, источником возбудителя которого в основном являются серые крысы, следует проводить дератизационные мероприятия, а также мероприятия по защите от грызунов водоисточников, колодцев, емкостей для хранения воды (баки, цистерны и др.), пищевых продуктов в складских помещениях и домашних условиях.

Природные очаги. Мероприятия в природных очагах сводятся к их выявлению и оздоровлению. Природные очаги могут быть обнаружены при появлении заболеваний среди людей. В этом случае поиск эпизоотий проводится в местах возможного заражения. При отсутствии заболеваний зараженных зверьков следует искать в сырых заболоченных угодьях, прежде всего в местах, используемых населением для хозяйственных нужд (пастбище, территории, где проводятся гидротехнические и мелиоративные работы, рисосеяние, освоение новых трасс, строительство, трассы перегона скота на отгонное пастбище, различные поисковые работы и др.).

При обнаружении зараженных зверьков выясняют интенсивность эпизоотии и размеры охваченной ею территории. После этого составляют конкретный план мероприятий по оздоровлению данного очага в зависимости от его эпидемиологической значимости. При этом предусматривают проведение гидромелиоративных и дератизационных работ в полевых условиях, жилых помещениях, животноводческих фермах, зернохранилищах и др.

При работе на территории природных очагов лептоспирозов следует соблюдать правила личной профилактики (использовать резиновую обувь, перчатки, следить за тем, чтобы не было порезов рук и ног и др.), а постоянно работающие должны быть привиты против лептоспирозов. Осуществляется строгий контроль за хранением и доставкой питьевой воды и пищевых продуктов, запрещается употребление для питья некипяченой воды из открытых водоемов и купание.

Следует обращать внимание на остролихорадящих больных среди занятых на сельскохозяйственных работах с применением ручного труда (уборка овощей) на осушаемых территориях, где существовали природные очаги лептоспирозов.

На территории природных очагов лептоспирозов не разрешается выпас и прогон сельскохозяйственных животных, не привитых против лептоспирозов.

В смешанных очагах лептоспирозов мероприятия проводятся подобно тому, как в природных, так и антропургических очагах, и в зависимости от их интенсивности усиливают проведение тех или иных мероприятий.

Люди, больные лептоспирозами, подлежат госпитализации. Разобщение контактировавших с заболевшими не проводится.

В домашних условиях (очагах) проводят текущую дезинфекцию, как при кишечных инфекциях.

Большое значение для успешной борьбы с лептоспирозами имеет своевременное и качественное проведение эпидемиологического обследования. Его проводят при появлении больных людей, возникновении заболеваний лептоспирозами среди сельскохозяйственных животных, а также среди здоровых лиц, занятых на чрезмерно увлажненных территориях (луга, болота, рисовые плантации и др.).

При эпидемиологическом обследовании для выявления больных лептоспирозами людей проводят обязательное лабораторное обследование всех подозрительных больных и переболевших за последний месяц.

Выясняют обстоятельства (за предшествующие 15 дней от момента появления первого заболевания), которые могли способствовать инфицированию больных: купание; питье некипяченой воды из открытых водоемов; хозяйственно-бытовые работы, связанные с употреблением воды; покос и работа на заболоченных участках; ловля рыбы; общение с сельскохозяйственными и домашними животными; употребление в пищу молока от больных животных; резделка туш; наличие грызунов и возможность заражения ими продуктов питания, воды колодцев, водопроводной колонки и др. В тех случаях, когда появлению заболевания предшествовало купание или другая форма контакта с водой открытых водоемов, особенно важно установить, где именно произошло заражение (конкретный водоем, участок водоема и др.) и как произошло инфицирование водоема (размещение ферм, летних лагерей для сельскохозяйственных животных на берегу водоемов, водопой животных не в установленных местах, неправильное содержание сельскохозяйственных животных индивидуальных владельцев и др.).

При эпидемиологическом обследовании надо иметь в виду эпидемиологические и эпизоотологические особенности лептоспирозного заболевания, вызванного теми или иными лептоспирами, о которых говорилось выше.

При возникновении массовых заболеваний людей, подозрительных на лептоспирозы, немедленно запрещается купание и использование воды для питья и хозяйственных нужд из загрязненных водоемов. Использование воды в последующем разрешается спустя 3 нед с момента устранения причин заражения водоема. Подозрительная на

заражение лептоспирами вода употребляется только после обеззараживания.

Если предполагается, что источником заражения людей послужили сельскохозяйственные, промысловые или другие животные, санэпидстанция сообщает об этом ветеринарной службе, которая выясняет эпизоотологическую ситуацию с обязательным выборочным лабораторным обследованием животных, независимо от того, регистрировались ли среди них ранее какие-либо заболевания.

Необходимо иметь в виду возможность заражения людей от животных частного сектора, которые в последние годы приобрели большое эпидемиологическое значение. Для выяснения источников возбудителя инфекции по указанию органов санитарной службы эти животные подвергаются лабораторному обследованию. Профилактические прививки проводят в соответствии с «Наставлением по применению вакцины против лептоспироза сельскохозяйственных и промысловых животных», утвержденным Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства СССР 22 июня 1974 г.

В случае инфицирования от грызунов организуются отлов и лабораторные обследования грызунов в подозреваемых угодьях, населенных пунктах и др.

Иногда в одном очаге одновременно регистрируют множественные *заболевания людей лептоспирозом, вызванные представителями* различных серологических групп. В этих случаях источниками возбудителей инфекции могут оказаться различные виды животных. Эпидемиолог совместно с ветеринарным врачом определяет, каких животных и в каком объеме следует подвергнуть лабораторному обследованию. В некоторых случаях с целью более полной характеристики очага, в частности уточнения источника возбудителя инфекции, целесообразна расшифровка этиологической структуры до уровня серовара.

Первичным в системе эпидемиологического надзора является знание эпизоотологической ситуации. На каждой конкретной административной территории необходимо четкое определение мест наличия и напряженности эпизоотического процесса, видовой и этиологической структуры природных очагов. Ежегодно в первой половине июля необходимо осуществлять надзор за указанными параметрами в одном ландшафте, благоприятном для сохранения возбудителей лептоспирозов. При этом все отловленные зверьки проверяются на инфицированность по наличию лептоспирозных антител в крови и лептоспир в почках с выборочным бактериологическим исследованием последних в положительных случаях. Находки антител у животных, какая бы частота сероконверсии среди них ни была, свидетельствуют лишь о циркуляции лептоспир установленной серогруппы в очаге, но не в популяции вида животного, у которого они найдены.

По выделенным от животных культурам после идентификации их серогруппового и сероварового положения устанавливают истинных животных-лептоспироносителей. Лептоспирозный эпидемический потенциал сельскохозяйственных животных основывается на ветеринарной документации в мае–августе ежемесячно, а в остальное время 1 раз в квартал.

Важным элементом эпидемиологического надзора за лептоспирозами является определение влияния экологических особенностей

патогенных лептоспир различных сероваров на реализацию эпидемического процесса. Речь идет о возможности дифференциации возбудителей, циркулирующих в эпидемический и межэпидемический периоды в природных и антропургических очагах, по степени патогенности, связанными с ней молекулярно-биологическими маркерами, длительности выживания во внешней среде и др. Указанное, по-видимому, позволит распознать уровень эпидемического потенциала лептоспирозной эпизоотии во времени и пространстве с учетом антропогенной трансформации конкретной очаговой территории.

Наиболее детерминированным эпидемиологический надзор становится, когда для каждой области определены группы населения с повышенным риском заражения лептоспирозами. При этом свежие случаи заболеваний устанавливаются серологическим нарастанием титров антител в динамике.

Получены обнадеживающие результаты исследований, которые многократно увеличат эффективность надзора в случае внедрения родоспецифических антигенов для выявления антител у больных и переболевших любыми этиологическими формами лептоспирозов, независимо от серовара и серогруппы возбудителей. Простой диагностикум для реакции макроагглютинации на стекле доступен любому уровню медицинской сети, включая участковую больницу. Антиген для иммуноферментного анализа может быть использован любой клинической лабораторией, а для эпидемиологического скрининга с разнообразными целями – и санитарно-эпидемиологическими станциями.

Вместе с тем для целенаправленной профилактики и борьбы с лептоспирозами необходимо знание серогруппы или серовара возбудителя, по которому можно определить виды животных – источников возбудителей инфекции. Только областные санитарно-эпидемиологические станции могут определить серогрупповую конверсию по лептоспирозным IgG среди положительно реагирующих сывороток с родоспецифическими антигенами, а наиболее точную этиологическую структуру на уровне серовара – идентификацией выделенных культур.

ЛИСТЕРИОЗ

Листериоз – острая инфекционная болезнь зоонозной природы, вызываемая листериями, характеризующаяся полиморфизмом клинической картины с поражением заглоточных и других лимфатических узлов, часто с септицемией и поражением центральной нервной системы.

Распространенность. Листериоз регистрируется в большинстве стран Европы, Азии, Америки, Африки, в Австралии и Новой Зеландии. Отмечен почти во всех регионах СССР. Заболевание у людей не подлежит обязательной регистрации.

Этиология. Возбудитель листериоза – Listeria monocytogenes – подвижная неспорообразующая полиморфная грамположительная палочка длиной 0,5–2,0 мкм – принадлежит к малоизученному роду Listeria с неясным таксономическим положением. Может образовывать капсулу, трансформироваться в L-формы и паразитировать внутри клеток, обусловливая медленное латентное развитие инфекционного процесса с широким бактерионосительством. Листерии

относятся к микроаэрофилам. Неприхотливы и растут на обычных средах даже при комнатной температуре. Принадлежат к сравнительно малоактивным в биохимическом отношении микроорганизмам. Имеют набор соматических и жгутиковых антигенов, позволяющих выделить среди них 7 основных сероваров, многие из которых подразделяются на подтипы. Наиболее распространены листерии 1–4 сероваров при доминировании 1 серовара. Листерии 1–3 сероваров составляют серогруппу I, а серовар 4 относится ко II серогруппе. Эти серогруппы, несмотря на резкое различие по набору соматических антигенов, имеют определенное антигенное родство.

Отличаясь выраженным сапрофитическим типом питания, листерии высоко устойчивы во внешней среде. Хорошо переносят низкие, резко изменяющиеся температуры и способны размножаться при 4–6° С в различных объектах (почве, воде, на растениях, в трупах и пищевых продуктах). Длительно выдерживают 6–20% концентрации поваренной соли. Инактивируются при действии солнечных лучей в течение 2–15 сут; 2,5% раствора формалина или едкого натра через 20 мин; раствора хлорной извести (100 мг активного хлора в 1 л) через 1 ч; температуры 62° С через 35 мин, а температуры 100° С в течение 5–10 мин. Чувствительны к антибиотикам широкого спектра действия, хотя выделяются и устойчивые к ним штаммы.

Источник возбудителя инфекции. Листериоз относится к сапронозам (сапрозоонозам), для возбудителей которых внешняя среда является главным местом обитания. Листерии найдены во многих природных объектах. Особенно благоприятной средой для их размножения являются поверхностные слои некачественного силоса (pH выше 5,5). Восприимчивые к листериям живые организмы инфицируются ими при контакте с объектами внешней среды и сами могут становиться источником возбудителя инфекции.

Не имея какого-либо определенного постоянного биологического хозяина, листерии вызывают у всех животных и человека сходный спектр патологических изменений. Они проникают в макроорганизм через слизистую оболочку полости рта, пищеварительный и урогенитальный тракты, дыхательные пути, конъюнктиву глаз и поврежденные кожные покровы. Инкубационный период длится от 7 до 30 дней. На месте первичного внедрения вызывают воспалительную реакцию часто с вовлечением лимфатического аппарата и, быстро покидая места первичной локализации, проникают по гематогенным, лимфогенным и нефрогенным путям во внутренние органы с последующими сосудистыми нарушениями и дистрофическими изменениями в них. Под влиянием факторов специфической и неспецифической резистентности организма, а также антибактериальных средств листерии трансформируются в α-формы, способные вызывать атрофию лимфоидной ткани хозяина и поражение макрофагального звена его иммунной системы. Это приводит к формированию иммунодефицитных состояний, отягощающих течение инфекционного процесса.

По длительности течения различают острые, подострые, хронические и абортивные формы заболевания. Продолжительность инфекционного процесса при остром течении колеблется от 2 до 14 дней. Наибольшее эпизоотологическое и эпидемиологическое значение имеют хронические малосимптомные формы заболевания, а также длительное (недели, месяцы) листерионосительство, составляющее сре-

ди животных в среднем 15–17%, а среди людей 2–3% и обеспечивающее сохранение возбудителя инфекции с тенденцией к более широкому распространению.

Разнообразие форм инфекционного процесса обусловливает возможность выделения листерий из разных материалов: фекалий, мочи, молока, крови, спермы, ликвора, ректальной слизи, смывов из ротоглотки, истечений из носовой полости, глаз, урогенитального тракта, из абортированных плодов и новорожденных, а также мекония, околоплодных вод и плаценты.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Животные заражаются через воду и корма, инфицированные листериями, от грызунов или их трупов, а также больных и переболевших животных. Определенную роль в поддержании стационарных очагов болезни играют кровососущие насекомые, особенно пастбищные клещи. Инфицируясь листериями от грызунов и других животных, они способствуют распространению возбудителя, передавая его через укус другим животным. Зараженные клещи способны сохранять в себе листерии свыше 500 дней.

Механизмы заражения человека многообразны. Чаще заражение происходит алиментарным путем через инфицированную воду и пищевые продукты животного происхождения, особенно при отсутствии их надежной термической обработки и длительном хранении в условиях относительно низких температур. Возможно заражение при употреблении в пищу свежих овощей. Установлено аэрогенное заражение, происходящее при обработке животного сырья: шерсти, щетины, кожи, шкур, пера, пуха. Известен контактный путь передачи, осуществляющийся через порезы и ссадины на коже при попадании в них различных выделений больных животных. Выявлена возможность передачи возбудителя листериоза от человека человеку: описаны случаи заражения половым путем. Установлена возможность длительного нахождения листерий в органах и секретах урогенитального тракта у супружеских пар с нарушением их репродуктивной функции. Известны случаи сочетания листериоза с другой инфекционной патологией мочеполовой системы: мико- и токсоплазмозами, гонореей. Особенно опасен листериоз для беременных в связи с перинатальной передачей возбудителя от матери плоду. Последний заражается трансплацентарно при прохождении через родовой тракт или восходящим урогенитальным путем. Описаны случаи послеродового аэрогенного, контактного и пищевого заражения новорожденного от матери, медицинского персонала или инфицированных ими объектов внешней среды.

Восприимчивость населения. Восприимчивость к листериозу животных и человека примерно одинаковая. Однако человек в силу ряда причин инфицируется листериями реже животных, так как обычно контактирует не с главным (внешняя среда), а дополнительным (животные или человек) источником возбудителя, в котором он нередко существует в α-форме (вынужденной форме существования) с пониженной иммуногенной активностью. Животные же чаще инфицируются массивными дозами классических бактериальных форм, находясь в более тесном контакте с почвой, навозом, силосом, необезараженной водой.

Постинфекционный иммунитет выражен слабо. В процессе болезни

формируются специфические антитела, относящиеся в основном к иммуноглобулинам классов М и G, но не обладающие выраженными защитными свойствами. Центральное место в сопротивляемости листериям занимают иммунные клеточные механизмы. При этом сам возбудитель способен вызывать ослабление процессов иммуногенеза. Поэтому результат встречи с ним во многом предопределяется исходным состоянием макроорганизма. Не случайно среди людей преимущественное развитие инфекционного процесса наблюдается у беременных (с наиболее тяжелыми последствиями для плода), новорожденных, лиц престарелого возраста и с различными нарушениями обменных процессов, злокачественными новообразованиями, хроническим алкоголизмом, состоянием после трансплантации органов, а также у больных, подвергшихся интенсивной терапии иммунодепрессантами.

Попытки применения методов специфической профилактики не дали положительных результатов.

Характеристика эпидемического процесса. Листериоз – почвенная природно-очаговая инфекция. Наиболее часто встречается в зонах с умеренным климатом и почвами, богатыми органическими веществами. Напряженность эпидемического процесса при листериозе на конкретной территории во многом зависит от степени ее заселенности восприимчивыми животными, особенно грызунами, а также кровососущими насекомыми. Возможность заражения человека возрастает при профессиональной связи с сельскохозяйственными животными и птицами, являющимися для него основными источниками возбудителя инфекции. Поэтому группами особого риска являются рабочие животноводческих ферм, птицефабрик, мясокомбинатов, молокозаводов, жиркомбинатов, а также ветеринарные врачи, пастухи и работники пищеблоков.

Распространению возбудителя листериоза в современных условиях способствует широкомасштабная хозяйственная деятельность человека, связанная с внедрением передовой технологии возделывания почвы, строительством животноводческих комплексов промышленного типа, комбикормовых заводов, централизованных предприятий по переработке и реализации сырья животного происхождения, продовольственных складов и хранилищ. Вокруг таких объектов концентрируются быстро инфицирующиеся грызуны, птицы и насекомые, завершающие формирование стабильных антропургических очагов листериозной инфекции. При этом заболевание среди людей регистрируется как в сельской местности, так и в городах без выраженной сезонности. На фоне широкого естественного проэпидемичивания населения возбудителем листериоза начинают превалировать его бессимптомные и малосимптомные формы. Клиническая выраженность заболевания определяется уровнем резистентности инфицированного организма, а также ростом числа иммунодефицитных состояний.

Листериоз обычно регистрируется в виде спорадических случаев. Известны семейные, групповые случаи заболевания и эпидемические вспышки с общим фактором передачи.

Клиническая и лабораторная диагностика. Диагноз ставят на основании комплекса эпизоотологических и эпидемиологических данных, клинических признаков, патологоанатомических и гистологи-

ческих изменений, результатов лабораторного исследования. В зависимости от локализации возбудителя известны висцеральная, железистая, нервная и смешанная клиническая формы заболевания. При висцеральной форме чаще поражаются органы желудочно-кишечного тракта. При железистой форме, характеризующейся увеличением периферических лимфатических узлов, выделяют ангинозно-железистую или ангинозно-септическую разновидность, а также собственно железистый и глазожелезистый варианты. Ангины носят хронический рецидивирующий характер. Глазожелезистый вариант заключается в развитии конъюнктивита с возможностью поражения любых отделов глаза. Нервная форма сопровождается менингеальными и энцефалитическими явлениями с частыми осложнениями неврологического характера и высокой летальностью (в 25–40% случаев). Смешанная форма наблюдается у беременных и новорожденных. В первом случае заболевание протекает в виде гриппоподобного состояния с катаральными явлениями, лимфаденитом и патологическими отклонениями в функционировании различных органов и систем. Частым исходом является самопрозвольный аборт. При септико-гранулематозном варианте листериоза у новорожденных наблюдается широкий спектр клинических проявлений. Развитие менингоэнцефалита ведет к летальности в 90–100% случаев. Решающее значение принадлежит бактериологическому анализу.

Исследованию подвергают: слизь из носа и ротоглотки – при ангинозной форме; выделяемое глаз – при глазной; кровь и ликвор – при септической и нервной формах; меконий, околоплодную жидкость, плаценту, отделяемое урогенитального тракта – у женщин с акушерско-гинекологической патологией; кусочки мозга, печени, селезенки, лимфатических узлов – от трупа мертворожденного или погибшего в первые дни жизни.

Микробиологическая диагностика включает микроскопическое исследование исходного материала, посевы на среды, идентификацию выделенных культур по культурально-биохимическим, тинкториальным и серологическим свойствам, а также постановку биологической пробы на лабораторных животных.

Микроскопическому исследованию подвергают мазки-отпечатки из внутренних органов с окрашиванием по Граму, а также для люминесцентной микроскопии с применением прямого и непрямого методов флюоресцирующих антител (ПМФА, НМФА). Бактериологический анализ проводят путем посева материала на обычные среды с добавлением глюкозы, глицерина или элективной среды с теллуритом калия, хлоридом натрия, налидиксовой кислотой и трипафлавином, полимиксином. При отрицательном результате первичного посева часть исследуемого материала подвергают холодовому обогащению по Грею и исследуют повторно. Полученную смешанную культуру очищают общепринятыми методами или путем заражения лабораторных животных. Затем идентифицируют чистые культуры. Быстрым, чувствительным и специфичным методом обнаружения листерий без выделения культуры является реакция нарастания титра фага (РНФ). Для анализа материалов, сильно загрязненных посторонней микрофлорой, используется РНФ с предварительным обогащением в жидких элективных средах.

Диагноз на листериоз считается установленным при получении

положительного результата РПФ, ПМФА или НМФА; выделении типичного по морфологии возбудителя, образующего каталазу и разлагающего с образованием кислоты глюкозу, мальтозу, трегалозу и салицин; вызывающего положительные конъюнктивальную и дермонекротическую пробу у морских свинок и кроликов; дающего положительную реакцию агглютинации (РА) с листериозной сывороткой; лизирующегося листериозным бактериофагом; обладающего патогенностью для лабораторных животных.

Альфа-формы листерий культивируют на средах с хлоридом натрия и лошадиной сывороткой, а для экспресс-индикации и идентификации применяют НМФА и непрямой метод пероксидазных антител (НМПА).

Для серологической диагностики используют РА, связывания комплемента (РСК) и непрямой гемагглютинации (РНГА). Эти реакции, являясь важными дополнительными методами, ускоряют постановку диагноза, а также дают возможность отличить свежий инфекционный процесс от скрытого бактерионосительства и хронических малосимптомных форм заболевания. Трудностью серодиагностики является возможность антигенных перекрестов листерий с родственными антигенами энтерококков, стафилококков, сенной палочки. Поэтому комплексное использование способов повышения специфичности серологического метода (прогревание исследуемых сывороток; их обработка редуцентами для дифференциации антител по классам иммуноглобулинов; выявление динамики антителообразования, сопоставимой с общепринятым критерием серологического сдвига) является обязательным.

Профилактика и мероприятия по борьбе с листериозом. Значительную роль играют общие санитарно-гигиенические мероприятия: содержание в чистоте территории, а также объектов агропромышленного производства, прежде всего животноводства, переработки и реализации сырья животного происхождения; строгое соблюдение правил ухода за животными, обработки их сырья, приготовления, транспортировки, хранения и реализации пищевых продуктов, а также правил личной гигиены; санитарно-просветительная работа среди населения, прежде всего в группах риска.

К важнейшим противоэпизоотическим мероприятиям относятся следующие: комплектование ферм животными из благополучных по листериозу хозяйств; недопущение ввоза вновь поступивших животных в общее стадо без предварительного карантинирования в течение 30 дней; проведение во время карантина комплексного обследования животных; уничтожение грызунов и кровососущих насекомых; контроль качества кормов.

При выявлении больных листериозом животных организуются мероприятия по ликвидации болезни и предотвращению заражения людей. В большинстве случаев запрещается вывоз животных или мяса от вынужденно убитых больных животных в сыром виде, а также кормов, имевших контакт с больными животными. Внутренние органы и кровь больных животных направляют на техническую утилизацию с обработкой при 100° С в течение часа. Подозрительных по заболеванию животных изолируют и подвергают антибиотикотерапии; за остальными наблюдают. Их иммунизируют или подвергают профилактическому лечению. Для выявления животных-листерионосителей проводят серо-

логические исследования. Положительно реагирующих изолируют, лечат или направляют на убой. Молоко от больных животных кипятят в течение 15 мин или перерабатывают на топленое масло. Инфицированные корма подвергают термической обработке при 100° С в течение 30 мин. Хозяйство считается благополучным по листериозу через 2 мес после последнего случая обнаружения клинически больных животных и получения отрицательных результатов при двукратном серологическом обследовании с интервалом в 14–20 дней, а также после заключительной дезинфекции.

Возникновение случаев листериоза у людей должно вызвать усиление противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий. Больных изолируют и госпитализируют для лечения. Проводят работы по активному выявлению больных, особенно среди беременных с отягощенным акушерским анамнезом, а также главного источника возбудителя инфекции и факторов его передачи. Выписка из стационара производится после клинического выздоровления и прекращения выделения листерий при установлении диспансерного наблюдения.

В системе эпидемиологического надзора с целью планирования, осуществления и оценки эффективности мероприятий по борьбе с листериозом необходимо шире использовать серологические методы исследования.

БРУЦЕЛЛЕЗ

Бруцеллез – зоонозная инфекционная болезнь, вызываемая бактериями рода бруцелл, характеризующаяся волнообразным течением и склонностью к хроническому течению, наличием лихорадки, ознобов, выраженной потливости, увеличения печени и селезенки, поражения различных органов и систем, особенно опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Распространенность. По данным ВОЗ, за период с 1961 по 1980 г. наибольшее число заболеваний людей бруцеллезом (60%) отмечалось в Европе, затем в Америке (20%), Африке (до 10%) и Азии (до 10%). В странах Европы наибольшее число заболеваний бруцеллезом регистрировались в Средиземноморском бассейне (Италия, Испания, Франция, Греция), на Американском континенте – в Мексике, Аргентине и США, в Африке – Кении, Танзании, Судане, Египте [Вершилова П. А. и Голубева А. А.]. В слабо развитых странах из-за отсутствия или недостатка медицинских и ветеринарных специалистов заболеваемость бруцеллезом людей и животных выявляется лишь частично.

В СССР бруцеллез среди сельскохозяйственных животных регистрировался почти во всех союзных республиках. И хотя благодаря проведению профилактических мероприятий заболеваемость людей за период с 1969 по 1978 г. снизилась более чем втрое, в последующее десятилетие в большинсте южных республик страны отмечалась заметная активизация очагов и рост заболеваемости людей.

Этиология. Бруцеллы представляют собой микроорганизмы очень малых размеров (от 0,3 до 0,1 мк) шаровидной, овоидной, иногда палочковидной формы, отличающиеся большим полиморфизмом. В одном и том же препарате можно встретить как палочковидные, так и кокковые формы бруцелл. В тех случаях, когда бруцеллы попадают в

неблагоприятные условия, они обретают способность образовывать капсулу. Окрашиваются всеми анилиновыми красками, грамотрицательные.

Бруцеллы – гетеротрофные организмы, поэтому они могут расти на многих питательных средах, однако по сравнению, например, с группой кишечных бактерий они обнаруживают более высокую потребность в различных факторах роста (витаминах, сахарах). Бруцеллы, особенно первые генерации, характеризуются замедленным ростом на питательных средах. Видимые колонии обычно формируются на 4–5-е сутки и позже. Лабораторные культуры развиваются быстрее, хотя у них лаг-фаза значительно длиннее, чем у других бактерий, и в среднем равна 18–20 с.

Колонии бруцелл на пластинках агара бесцветные, выпуклые, сферической формы, правильно контурированные с гладкой поверхностью, гомогенные, иногда нежно зернистые в центре колонии. С возрастом нежные и прозрачные колонии постепенно мутнеют. Диаметр их может быть различным: от 3–4 до 0,5–0,1 мм. Неблагоприятные условия внешней среды, влияющие на биологию культуры, могут привести к изменению структуры, внешнего вида колоний бруцелл, к появлению шероховатых (R-форм) колоний и различных переходных форм.

Культура бруцелл на скошенном агаре в пробирках при посеве штрихом образует нежный, прозрачный, блестящий, постепенно грубеющий налет. В старых культурах в бульоне иногда отмечается кольцевидный рост по стенке пробирки, несколько приподнимающийся над уровнем жидкости. Агаровые культуры хорошо смываются и легко эмульгируются в физиологическом растворе.

Бруцеллы отличаются значительной устойчивостью к воздействию факторов среды как в природе, так и в организме животных и людей. Во внешней среде особенно хорошо бруцеллы сохраняются в холодное время года в объектах, содержащих большое количество органических веществ (послеродовые выделения, навозная почва, различные животные отбросы). Так, при различных условиях бруцеллы в почве могут сохраняться от 2 дней до 5 мес; в унавоженной почве в осенне-зимний период – до 2–6,5 мес; в воде – до 90 дней; в молоке – от 10 до 30 дней; в мясе – от 12 до 47 дней; на шерсти – от 6 дней до 2–3 мес.

Бруцеллы чувствительны к антибиотикам тетрациклинового ряда и рифампицину. К левомицетину, канамицину и стрептомицину бруцеллы менее чувствительны, за исключением штаммов Br. ovis, которые проявляют высокую чувствительность к канамицину и левомицетину. К пенициллину и невиграмону культуры бруцелл оказались устойчивыми. В этом отношении имеются и исключения. Так, вакцинный штамм Br. abortus 19 проявляет высокую чувствительность к пенициллину [Жданова Е. В., 1983].

При нагревании бруцеллы погибают. Так, при температуре молока до 55° С гибель бруцелл наступает через 2 ч, до 60° С – через 30, до 65° С – через 15, до 70° С – через 5 мин. При кипячении бруцеллы погибают мгновенно. Такие дезинфицирующие средства, как хлорная известь (25% активного хлора), лизол, креолин, хлорамин, карболовая кислота в концентрации 2–3%, убивают бруцелл в течение 5 мин.

В целях упорядочения классификации бруцелл при международном комитете по систематической бактериологии ВОЗ был организован подкомитет по таксономии Brucell. Этот подкомитет периодически, примерно 1 раз в 4 года, подводит итоги изучения бруцелл в мире, пересматривает таксономическую классификацию, уточняет и дополняет ее новыми видами и биотипами или исключает отдельные биотипы. Так, на заседании подкомитета по таксономии бруцелл в 1982 г. был включен в дифференциальную таблицу биотип 5 Br. suis, выделяемый от мышевидных грызунов северных предгорий Кавказа. Дифференциальная таблица включает 6 видов бруцелл (Br. melitensis, Br. abortus, Br. suis, Br. neotomae, Br. ovis и Br. canis). Из них патогенность для человека бруцелл вида ovis и neotomae не установлена.

Бруцеллы вида melitensis включают 3 биотипа, которые высоко патогенны для человека. Бруцеллы вида abortus включают 8 биотипов, относительно патогенных для человека. Br. suis включает 5 биотипов. Первый из них циркулирует среди домашних свиней Северной Америки, является высоко патогенным для человека. Второй биотип циркулирует среди свиней и зайцев ряда европейских государств, третий биотип – среди свиней европейских стран и во многих районах нашей страны. Второй и третий биотипы бруцелл вида suis могут вызывать тяжелые заболевания у людей. Четвертый биотип вида suis циркулирует в популяции северных оленей, по патогенности близко стоит к Br. abortus. Пятый биотип бруцелл вида suis циркулирует в популяции мышевидных грызунов. Случай лабораторного заражения подтвердил высокую патогенность этой разновидности бруцелл для человека. Бруцеллы вида canis высоко патогенны для человека; циркулируют в популяции собак собаководческих хозяйств Северной Америки.

Примером адаптивных изменений биологических свойств возбудителя, возникающих под влиянием различных факторов внешней среды, является образование L-форм бруцелл. Изучение L-форм бруцелл началось сравнительно недавно, однако эта проблема имеет важное теоретическое и практическое значение. Полагают, что в случаях хронического, упорно рецидивирующего, трудно поддающегося лечению заболевания бруцеллезом не исключается наличие L-форм бруцелл.

Таким образом, изменчивость бруцелл колеблется в весьма значительных пределах, особенно в отношении морфологических изменений культуры, когда бактерии могут существовать как в S-форме, характеризующей нормальное состояние бруцелл по всем показателям, так и в R- и даже в L-формах.

Источник возбудителя инфекции. Источником возбудителя бруцеллезной инфекции для людей являются сельскохозяйственные животные (козы, овцы, крупный рогатый скот, свиньи и северные олени).

В республиках южной зоны нашей страны, где в животноводстве преобладает овцеводство, мелкий рогатый скот является источником возбудителя инфекции для людей в 90% случаев. В северных районах преимущественное число людей заражается от крупного рогатого скота или свиней, в Заполярье – от северных оленей.

Для всех видов животных наиболее характерным патогенетическим

проявлением бруцеллеза являются поражения плаценты и развивающегося плода с развитием выкидышей или рождения нежизнеспособного приплода. При абортах имеет место обильное выделение бруцелл во внешнюю среду с околоплодными водами, плацентой, тканями плода и послеродовыми выделениями. Из послеродовых и влагалищных выделений бруцеллы высеваются в течение 6 мес и более. У овец после бруцеллезных абортов из молока бруцеллы могут выделяться в течение 2,5 лет. Неопределенно длительное время бруцелл выделяли из семенников баранов при специфических орхитах. Племенные бараны могут длительно рассеивать бруцеллы во внешней среде и явиться причиной массового заражения самок в период осеменения.

Занос в здоровые хозяйства и распространение его происходит при бесконтрольном перемещении зараженных бруцеллезом животных во время пополнения стад или проведения селекционных работ, при использовании общих пастбищ, водопоев и скотогонных трасс в районах отгонного животноводства. Особенно активные эпизоотии развиваются в случаях пополнения неблагополучных стад здоровыми животными в условиях скученного содержания в закрытых помещениях в период массового ягнения, растела или опороса.

Динамика развития и угасания эпизоотий бруцеллеза среди основных носителей возбудителя бруцеллеза чрезвычайно многообразна и ее нельзя уложить в единые рамки или схемы. На течение эпизоотий большое влияние оказывают условия содержания животных, их возраст, кормление, характер ведения животноводства, общая и санитарная культура ведения животноводства.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Входными воротами для возбудителя бруцеллезной инфекции у человека являются слизистая оболочка пищеварительного тракта, поврежденные кожные покровы. Инфицирование человека возможно через конъюнктиву и дыхательные пути.

С высокой частотой заражение людей бруцеллезом происходит через пищеварительный тракт при употреблении в пищу молока и молочных продуктов, полученных от зараженных бруцеллезом овец и коз. От молока и молочных продуктов бруцеллезного крупного рогатого скота заражение людей происходит значительно реже. Это объясняется тем обстоятельством, что возбудитель бруцеллеза коровьего вида (Br. abortus) в значительной степени менее патогенен для человека, чем бруцеллы козье-овечьего вида (Br. melitensis).

Одним из основных путей передачи возбудителя бруцеллеза от животных человеку является контактный в результате соприкосновения с больными животными в процессе ухода за ними, при родовспоможении, уборке абортированных плодов и послеродовых выделений, забое, стрижке, бонитировке и пр.

Значение каждого из путей передачи может меняться в зависимости от ряда обстоятельств не только в отдельных очагах, но и в республике или области в целом. Так, в хозяйствах и на предприятиях, обрабатывающих продукты и сырье, контактные заражения наблюдались в 80–90% случаев, в то время среди городского населения, употребляющего в пищу молоко из этих хозяйств, до 80% заболеваний произошли в результате алиментарного заражения.

Рассматривая этот вопрос с точки зрения механизма заражения, следует отметить, что передача возбудителя инфекции от одного животного другому и от животного человеку осуществляется способом, характерным для кишечных инфекций. Возбудитель, выделенный из организма животного во внешнюю среду с различными экскретами, попадает в почву пастбищ, подстилки, корм, воду и др. Животные заражаются преимущественно при заглатывании инфицированного корма.

Механизм заражения людей несколько иной. Инфицированный навоз, околоплодная жидкость, моча животных также могут служить источником заражения человека, особенно в случаях, когда возбудитель попадает на поврежденные кожные покровы или загрязненными руками заносится на слизистую оболочку ротовой полости. В целях определения конкретных мер, предупреждающих заражение бруцеллезом, более правильно считать результатом алиментарного заражения случаи инфицирования при употреблении зараженных бруцеллезом пищевых продуктов животноводства и воды. Все остальные пути заражения следует относить к контактным или бытовым. Такое деление более четко определяет меры профилактики заражения людей бруцеллезом.

Восприимчивость населения. Человек обладает высокой восприимчивостью к возбудителям бруцеллеза основных и наиболее распространенных видов (Br. melitensis, Br. abortus и Br. suis). По патогенности для человека указанные виды бруцелл неравноценны. Наиболее высокая патогенность для человека характерна для бруцелл вида melitensis: до 80% всех заболевших бруцеллезом людей в нашей стране заражались возбудителем Br. melitensis.

Бруцеллы вида suis по патогенности для человека занимают среднее положение между Br. melitensis и Br. abortus.

Однако заболеваемость людей, вызванная этим возбудителем, в нашей стране не превышает 1–1,5%. Остальная заболеваемость приходится на бруцеллез, вызванный Br. abortus (до 15%), и до 1% – на очаги бруцеллеза северных оленей.

В восприимчивости населения к бруцеллезу не отмечено существенных различий в возрастном и половом аспекте. В активных очагах этой инфекции заражаются все возрастные группы людей независимо от их пола. Организм человека плохо справляется с возбудителем бруцеллеза и в результате развивается, как правило, хроническое рецидивирующее заболевание, длящееся неопределенно долго и приводящее к глубоким поражениям опорно-двигательного аппарата, многих органов и тканей, включая центральную нервную систему. Постинфекционный иммунитет обладает слабой напряженностью, быстро угасает в течение первого года после заражения, оставляя глубокие аллергические сдвиги, состояние патергии. В результате организм остается восприимчивым к повторному заражению, причем повторное попадание возбудителя вызывает тяжелые аллергические процессы с органическими необратимыми поражениями паренхиматозных органов, соединительной ткани и нервной системы.

Этим объясняется тот факт, что поствакцинальный иммунитет при бруцеллезе обладает слабой напряженностью и не в состоянии противостоять большим дозам инфекта в активных эпидемических очагах. В этой связи иммунная прослойка населения не играет сущест-

венной роли в формировании особенностей эпидемиологии бруцеллеза.

В связи с трудностями дифференциации поствакцинальных и постинфекционных иммунологических реакций все большее внимание стали привлекать атипичные инагглютинабельные культуры бруцелл, которые и должны служить исходным материалом для создания вакцин, не вызывающих образования специфических агглютининов, выявляемых с помощью стандартных диагностикумов в реакции Райта и РСК.

Известно, что инагглютинабельные культуры бруцелл появляются в результате глубокой диссоциации типичных форм под влиянием неблагоприятных факторов среды их обитания (иммуных сил организма, антибиотиков, бактериофага и др.). Под воздействием тех или иных факторов бруцеллы диссоциируют, у них снижаются вирулентность и агглютинабельность, что, по-видимому, связано с глубокими изменениями антигенной структуры микробов.

Роль диссоциированных инагглютинабельных штаммов бруцелл в эпидемиологии бруцеллеза до настоящего времени окончательно не выяснена. Нередко от людей с тяжелыми рецидивирующими проявлениями бруцеллеза, особенно в отдаленные сроки после начала заболевания, выделялись частично или полностью инагглютинабельные бруцеллы. Есть основание полагать, что в этих случаях бруцеллы в организме не погибали, а претерпевали некоторые изменения и, приспособившись к новым условиям, продолжали определять патологическое состояние организма.

Отсутствие достаточных знаний о возможных формах проявления патогенности у инагглютинабельных штаммов бруцелл ставит исследователей в крайне затруднительное положение при определении критериев, характеризующих безвредность инагглютинабельных штаммов бруцелл, предлагаемых в качестве вакцинных. Следует отметить, что ни одна из предлагаемых инагглютинабельных вакцин не имела преимущества по иммуногенности перед вакциной из штамма 19. Основное преимущество инагглютинабельности вакцин состоит в отсутствии способности вызывать в организме выработку типичных агглютининов, выделяемых с помощью коммерческих диагностикумов. Однако если их применение не сопровождалось появлением агглютининов, то аллергические реакции были не менее выраженными, чем при использовании вакцин из типичных культур. При отсутствии методов дифференциальной диагностики поствакцинальной и постинфекционной перестройки использование инагглютинабельных вакцин полностью не исключает сложности дифференциальной диагностики иммунологических реакций животных оздоравливаемых стад.

При создании высокоиммуногенных бруцеллезных вакцин наиболее перспективными следует считать изучение возможности использования различных стиммуляторов иммуногенеза типа адъювантов в сочетании с поисками высокоиммуногенных вакцин путем их селекции, а возможно, и конструирование полусинтетических агрегированных вакцинных препаратов.

Характеристика эпидемического процесса. Эпидемический процесс при бруцеллезе характеризуется особенностями, которые состоят в том, что он всецело зависит от видовой принадлежности, активности и массивности эпизоотического очага. В активных очагах бруцеллеза крупного рогатого скота при высокой инфицированности

населения, в первую очередь занятого уходом за животными, отношение заразившихся к заболевшим находится в пределах 20 : 1. При этом инкубационный, а затем скрытый, или латентный, период развития болезни колеблется в широких диапазонах (от нескольких месяцев до 1 года и более).

Заболевание чаще наступает при повторном инфицировании. В результате заболеваемость в очагах бруцеллеза крупного рогатого скота характеризуется спорадическим проявлением в отдаленные сроки после заражения. Факт инфицирования людей в таких очагах подтверждается в процессе диспансерного обследования животноводов. При наличии активного проявления бруцеллеза среди животных до 80–90% обслуживающего персонала имеют выраженные положительные иммунологические реакции (проба Бюрне, реакции Райта, Хеддельсона, РПГА, Кумбса). В ряде случаев по результатам комплексного иммунологического обследования персонала, обслуживающего животных, можно судить об эпизоотологическом состоянии хозяйства по бруцеллезу.

В очагах бруцеллеза мелкого рогатого скота отношение числа заразившихся к заболевшим составляет 1 : 1. При этом инкубационный период не превышает 1 мес, после чего следует острое начало заболевания.

В очагах овечьего бруцеллеза, как правило, на фоне активной эпизоотии регистрируются групповые заболевания с острым и тяжелым течением инфекционного процесса. Для эпидемиологии бруцеллеза овечьего вида характерны две волны подъема заболеваемости людей: первая приходится на период массового ягнения животных, который обычно проходит в зимний и ранне-весенний период (январь–март), вторая – на май, когда новые контингенты населения проводят стрижку овец и упаковку шерсти, инфицированной послеродовыми выделениями. На Северном Кавказе, где широко практикуется доение овец и приготовление овечьей брынзы, наблюдается третья волна заболеваемости людей в летне-осенний период, причем в число заболевших часто попадает городское население.

Следует отметить, что возбудитель бруцеллеза овец может мигрировать на крупный рогатый скот, вызывая у него аборты. В этих случаях неизбежно возникают групповые заболевания людей, часто семейные, если больная корова оказывается в частном владении.

Таким образом, основную заболеваемость бруцеллезом в СССР определяют очаги овечьего типа. Именно поэтому до 85% всей заболеваемости в нашей стране приходится на республики Кавказа и Средней Азии, т. е. на районы интенсивного овцеводства. Остальная заболеваемость людей приходится на очаги бруцеллеза крупного рогатого скота и минимальная (0,5-1,5%) - на очаги бруцеллеза свиней и северных оленей. Очевидно, что в формировании особенностей эпидемиологии бруцеллеза основную роль играют социальные факторы. Особенности ведения животноводства, его направленность, интенсивность, уровень санитарной и производственной культуры ведения животноводства, общая культура населения – все это определяет вероятность возникновения очагов бруцеллеза, уровень их активности и степень опасности его для людей.

Клиническая и лабораторная диагностика. Изучение эпизоотологических и эпидемиологических особенностей очагов, постановка

диагноза «бруцеллез» у людей и животных в ряде случаев крайне затруднительны без лабораторного исследования (бактериологического, биологического, серологического и аллергического методов).

Практически все объекты внешней среды, а также органы и ткани животных и людей могут подвергаться бактериологическому исследованию на бруцеллез. Обычно наиболее обильно бывают инфицированы возбудителем послеродовые истечения, оболочки и абортированные плоды животных. Поэтому из них чаще удается выделить возбудитель бруцеллеза.

В целях выяснения этиологии заболеваний при возникшей эпизоотии прежде всего необходимо организовать бактериологическое исследование арбортированных плодов и другого патологического материала от животных. При этом целесообразнее брать для исследования содержимое желудка, печени, селезенку. Наибольшее скопление бруцелл обнаруживается в содержимом желудка, хотя не следует забывать, что у нежизнеспособного приплода содержимое желудка загрязнено кишечной флорой и выделение бруцелл с помощью бактериологического метода крайне затруднено. Отрицательные результаты бактериологического исследования абортированных плодов еще не дают основания отрицать наличие бруцеллезной инфекции.

Для культивирования бруцелл предложены десятки рецептов питательных сред (мясо-пептонные, печеночные, среда D, картофельная среда и др.) и методов их приготовления. При исследовании объектов внешней среды к питательным средам добавляют минимальное количество антибиотиков, которые не снижают их питательность для бруцелл, но подавляют рост банальной флоры (пенициллин, стрептомицин и др.).

Благодаря высокой чувствительности лабораторных животных (морские свинки, белые мыши) к заражению всеми видами бруцелл в лабораторной практике широко используется биологический метод диагностики бруцеллеза. Животных заражают внутрибрюшинно, подкожно и накожно. Вскрытие и исследование морских свинок проводят через 30, белых мышей – через 21 день после заражения. К этому сроку в организме животных развивается генерализованная инфекция даже после попадания в их организм единичных микробных клеток вирулентных штаммов бруцелл.

Практическим работникам в ряде случаев необходим быстрый ответ относительно видовой принадлежности выделяемых бруцелл с целью своевременной и правильной организации противоэпидемических мероприятий. Поэтому лаборатории должны располагать комплексом простых, доступных и надежных методов дифференциации бруцелл. К таким методам следует отнести пробы с фагом ТБ и определение чувствительности к некоторым анилиновым краскам. Положительная проба с фагом ТБ с несомненностью подтверждает принадлежность культуры к виду Br. abortus.

Если проба с фагом отрицательная при высокой чувствительности культур к таким анилиновым краскам, как фуксин, сафронин, пиронин, то это с несомненностью свидетельствует об их принадлежности к виду Br. suis. Значительно сложнее проводить дифференциацию вакцинных и вирулентных штаммов бруцелл, особенно при отсутствии маркеров у вакцинных штаммов. В этих случаях необхо-

димо знать, какой штамм применяется в качестве вакцины и какой его маркер.

Широкое применение антибиотиков и сульфаниламидных препаратов, различных химикатов в быту, вакцинопрофилактики значительно влияет на возбудитель и способствует его изменчивости. Для успешного решения вопросов терапии, профилактики, эпидемиологии инфекционных болезней, а также расшифровки механизма патогенеза необходимо учитывать все возможные изменения биологических свойств возбудителя.

Для бактериологического и биологического исследования требуется специальное лабораторное оборудование и значительное количество времени для завершения исследований (до 45 дней). Кроме того, отрицательные результаты исследования не могут служить основанием для отрицания бруцеллеза.

В практике диагностики бруцеллеза широкое применение нашли серологические методы исследования и аллергическая внутрикожная проба. Серологические методы включают реакции Хеддельсона, Райта, Кумбса, связывания комплемента (РСК), пассивной или непрямой гемагглютинации (РПГА), реакция иммуноферментного анализа (РИФА), иммунофлюоресценции.

Наиболее чувствительными являются реакции Хеддельсона, РПГА и РИФА. Положительными они бывают с первых дней заболевания и сохраняются в значительном числе случаев более года. Реакция Райта высокоспецифична, появляется в первую неделю после заболевания, но концентрация антител колеблется в широких пределах и в ближайшие месяцы после заболевания они могут полностью исчезнуть. Особенно нестабильны показатели серологической реакции Райта у животных и людей, в прошлом привитых. В этих случаях применяют комплекс иммунологических реакций, в том числе и внутрикожную аллергическую пробу. Последняя высокоспецифична, становится хорошо выраженной к концу первого месяца после клинического проявления болезни.

Выраженность различных иммунологических реакций, их сочетание и степень корреляции с тяжестью проявления и прогноза развития болезни сугубо индивидуальны. Поэтому по ним нельзя судить ни о полноценности формирующегося иммунитета, ни о прогнозе процесса. При наличии выраженных иммунологических реакций на бруцеллез можно лишь ориентировочно судить об активности и тяжести процесса, а главное – подтвердить этиологию заболевания.

В связи с широким использованием специфической профилактики бруцеллеза среди животных и людей возникла проблема дифференциации поствакцинальных и постинфекционных реакций, диагностическая ценность которых в связи с этим значительно снизилась. Поэтому для окончательной постановки диагноза данные серологического и аллергического исследований должны дополняться сведениями о клинических особенностях проявления болезни. Постановка диагноза «бруцеллез» нередко сопряжена с огромными трудностями и здесь особую важность приобретают не только данные лабораторного и клинического исследований, но и эпидемиологического анамнеза.

Ввиду того что различные виды бруцелл по патогенности для человека не идентичны, а способность бруцелл к поражению тех или иных органов и тканей отличается строгой индивидуальностью и

зависит от исходной реактивности заразившегося организма, клиника бруцеллеза по характеру своего проявления отличается широким многообразием.

В фазе генерализации клинические проявления бруцеллеза полиморфны. Больные жалуются на летучие боли в суставах, мышцах, пояснице, озноб, пот, слабость, реже – на головную боль и потерю аппетита. Уже с первых дней болезни могут появляться в различных сочетаниях такие симптомы, как головная боль, бессонница, раздражительность, эйфория, подавленность. У 10% больных эйфории не отмечается и общее состояние напоминает брюшнотифозное. Наличие тифозного статуса и пятнисто-розеолезного или пятнисто-петехиального высыпания затрудняет дифференциальный диагноз с брюшным тифом. В подобных случаях решающим подспорьем должны служить иммунологические реакции (РА, РПГА и РИФА), получение гемокультуры и эпидемиологический анамнез.

В фазе генерализации с очаговыми поражениями превалируют субфебрильная или высокая температура (в зависимости от тяжести заболевания), летучие боли в суставах, профузный ночной пот, головная боль, полимикроаденит, увеличение печени, потеря аппетита, приглушенные тоны сердца. Все больные жалуются на постоянные боли в местах очаговых поражений. Наиболее часто при бруцеллезе поражается локомоторный аппарат (80%) и нервная система (64%), но могут поражаться любые органы и системы человеческого организма.

В фазе очаговых поражений наиболее часто встречаются воспалительные изменения в нервной системе. Со стороны локомоторного аппарата наиболее часто наблюдаются синовиты, бурситы, артриты, параартриты, периоститы, тендовагиниты, миозиты. Поражения различных органов и систем в большинстве случаев встречаются не изолированно, а в разных сочетаниях, причем чаще в процесс вовлекаются нервная система и локомоторный аппарат.

Для бруцеллезных больных характерно наличие лейкопении и относительного лимфоцитоза. Количество эозинофилов у большинства больных понижается. СОЭ чаще нормальная или ускоренная.

У больных с остаточными явлениями бруцеллеза на первый план выступают симптомокомплексы, обусловленные дисфункцией вегетативного отдела нервной системы и аллергическими поражениями сосудов: артралгии, миалгии, головная боль, субфебрильная температура, потливость, инъецированность сосудов склер, прогрессируют миокардиодистрофия и миокардиосклероз. Для описываемого периода характерны неврастенические симптомы: раздражительность, астенизация психики при общем депрессивном фоне, эмоциональная лабильность, быстрая утомляемость и др.

У больных, получивших специфическое лечение в предыдущих фазах бруцеллеза, как правило, наблюдались более легкие резидуальные явления, чем у лиц, не получавших периодического лечения.

Профилактика и мероприятия по борьбе с бруцеллезом основываются на патогенетических особенностях инфекционного процесса у животных. Основной патогенстической закономерностью развития бруцеллеза у восприимчивых животных является высокая органотропность бруцелл к тканям развивающегося плода и его придатков. При этом в плаценте, плоде и околоплодных водах накапливается огром-

ное количество бактерий, которые, выделяясь во внешнюю среду, загрязняют пастбища, водоемы, различные пищевые продукты. У зараженных бруцеллезом самцов бруцеллы интенсивно развиваются в семенниках и семенных канальцах, образуя очаговые поражения, и в последующем обильно выделяются с семенами и половым путем инфицируют маток.

В этой связи существующий комплекс противобруцеллезных мероприятий преследует три основные цели: 1) выявление и изоляцию из стада зараженных бруцеллезом животных; 2) создание таких санитарно-гигиенических условий содержания животных, при которых исключалась бы возможность инфицирования здоровых от случайно попавшего в стадо больного бруцеллезом животного; 3) повышение сопротивляемости животных к бруцеллезной инфекции и подавление таким путем острого проявления патологического процесса в случае заноса инфекции и заражения отдельных животных.

Если у животных с повышенной сопротивляемостью организма (вследствие вакцинации) не происходит глубокого поражения половой системы и, следовательно, не будет абортов, они не выделяют большого количества возбудителей в окружающую среду и таким образом эпизоотия будет исключена.

В целях быстрейшего решения проблемы ликвидации бруцеллеза среди животных и резкого сокращения числа больных людей необходимо в первую очередь повысить персональную ответственность за эпизоотическое состояние хозяйств и качество проводимых оздоровительных мероприятий.

Учитывая, что основная роль как источников возбудителей бруцеллеза для людей в СССР принадлежит сельскохозяйственным животным и главным образом мелкому рогатому скоту, следует отметить сложность охраны населения от заражения бруцеллезом в связи с особенностями ведения животноводства в разных республиках. Противобруцеллезная работа в СССР включает:

1. Проведение комплекса общих санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на повышение гигиенической культуры населения, занятого в сельскохозяйственном производстве и на предприятиях по переработке животноводческих продуктов и сырья;
2. Реализацию комплекса ветеринарно-санитарных мероприятий, направленных на повышение культуры ведения животноводства, ограничение рассеивания возбудителей инфекции и предупреждение заражения здоровых животных;
3. Осуществление комплекса специфических мероприятий с помощью массового исследования животных бактериологическим, серологическим и аллергическим методами в целях выяснения локализации эпизоотических очагов;
4. Специфическую иммунопрофилактику населения;
5. Санитарно-просветительную работу.

Медицинские учреждения, обслуживающие животноводческие хозяйства, молочно- и мясоперерабатывающие предприятия, осуществляют:

разработку совместно с ветеринарной службой, районной санитарно-противоэпидемической станцией и администрацией предприятия ежегодного комплексного плана мероприятий по борьбе с бруцел-

лезом с утверждением его исполкомом районного Совета народных депутатов;

совместно с ветеринарной службой систематический контроль за выполнением администрацией предприятий планируемого комплекса противобруцеллезных мероприятий;

учет и расследование совместно с районной санэпидстанцией случаев заражения бруцеллезом людей;

организацию и проведение диспансерного обследования и профилактических прививок против бруцеллеза среди работников предприятий.

Диспансеризация населения состоит из двух этапов; профилактические обследования и необходимые мероприятия по выявлению и своевременному лечению больных бруцеллезом.

Медицинские осмотры контингентов населения, угрожаемого по заражению бруцеллезом, проводятся не реже 1 раза в год, а лиц, связанных с обслуживанием мелкого и крупного рогатого скота в хозяйствах, неблагополучных по бруцеллезу, и занятых обработкой сырья и продуктов из таких хозяйств, – не реже 2 раз в год. Лица, взятые на учет как подозрительные на заболевание бруцеллезом, обследуются не реже 1 раза в квартал.

Правильная диагностика бруцеллеза обеспечивается последовательным и тщательным проведением обследования больного в следующем порядке: сбор эпидемиологического анамнеза с учетом профессионального фактора, анализ данного заболевания, клинических и лабораторных данных; исключение всех сходных заболеваний; подтверждение диагноза бруцеллеза клинико-лабораторными исследованиями.

Иммунизации против бруцеллеза подлежат: постоянные и временные работники животноводческих хозяйств, неблагополучных по бруцеллезу овец, коз, а также лица, занятые переработкой продуктов и сырья от мелкого рогатого скота; работники, обслуживающие крупный рогатый скот в смешанных хозяйствах, где по условиям содержания животных не исключается вероятность миграции возбудителя бруцеллеза козье-овечьего вида; работники мясокомбинатов, убойных пунктов и других предприятий по переработке продукции животноводства, в которые поступают животные или сырье и полуфабрикаты от неблагополучного по бруцеллезу мелкого рогатого скота; медицинский, ветеринарный и другой персонал, работающий с живыми культурами бруцелл и другим заразным материалом.

В выраженных очагах бруцеллеза крупного рогатого скота прививки людей не рекомендуются, так как сам возбудитель бруцеллеза коровьего вида условно патогенен для человека. Только повторное его попадание в организм вызывает сенсибилизацию с последующим формированием состояния патергии и клинического проявления болезни. В таких очагах вакцинация лишь способствует усугублению сенсибилизации населения.

В очагах бруцеллеза мелкого рогатого скота при активном их проявлении вакцинация населения показана, хотя она мало эффективна и не способна предохранить от больших доз инфекта. Однако отмечено, что у привитых людей при заражении в очагах бруцеллеза овечьего вида снимается острота развития инфекционного процесса. Таким образом, специфическая профилактика бруцеллеза мало эффек-

тивна и рекомендуется лишь в активных очагах бруцеллеза мелкого рогатого скота в сочетании с общим комплексом неспецифических мер профилактики. Не следует вакцинировать лиц, имеющих положительные реакции на бруцеллез, так как у них развивается бурная местная и общая реакция на введение специфического антигена.

Вакцинацией овец достигается не только создание противоинфекционного иммунитета, но и предотвращаются аборты у животных, определяющих эпизоотическую и эпидемическую напряженность очагов. Известно, что даже в случаях заражения и генерализации инфекции в организме переболевшего или вакцинированного животного, как правило, не развивается инфекционный процесс, приводящий к гибели плода. Широкое внедрение иммунопрофилактики бруцеллеза у овец с помощью вакцины из штамма Br. abortus 19 оказало в Ставропольском крае решающую роль в снижении активности бруцеллезных очагов. На этом фоне значительно повышается эффективность комплекса мероприятий по предупреждению заболеваний бруцеллезом людей.

Многолетний опыт борьбы с бруцеллезом показал, что эффективность всего комплекса противоэпидемических мероприятий в значительной степени зависит от активности проведения ветеринарно-санитарных мероприятий среди животных, т.е. воздействия на источник возбудителя инфекции. Умелое сочетание радикального метода ликвидации источника и вакцинопрофилактики бруцеллеза позволило полностью оздоровить очаги бруцеллеза мелкого и крупного рогатого скота и добиться резкого снижения заболеваемости людей в ряде административных районов СССР.

ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ГРИПП

Грипп – острая респираторная вирусная инфекция, вызываемая вирусами гриппа, характеризующаяся широким распространением и дающая высокую заболеваемость, периодически в виде эпидемий и пандемий, непродолжительным течением с выраженными явлениями интоксикации и поражениями верхних дыхательных путей с преобладанием признаков трахеита.

Распространенность. Грипп имеет всемирное распространение, поражает все возрастные группы людей, а также животных и птиц.

Этиология. Различают 3 серотипа вирусов гриппа, А, В и С. Все они относятся к ортомиксовирусам и фактически каждый из них представляет собой самостоятельный возбудитель острых респираторных заболеваний (ОРЗ), объединенных общностью клинической картины и названием «грипп». Описано более 200 вирусов, вызывающих так называемые гриппоподобные ОРЗ, сильно отличающиеся друг от друга по особенностям эпидемиологии этих инфекций, причем грипп составляет только 20–30% от всех ОРЗ. Среди возбудителей гриппоподобных заболеваний наибольшее значение имеют вирусы парагриппа, адено-, рино- и респираторно-синцитиальные вирусы, а также микоплазма пневмонии.

Три указанных серотипа вируса гриппа отличаются друг от друга прежде всего по степени изменчивости. Наиболее пластичным является вирус гриппа А. Антигенные изменения затрагивают прежде всего поверхностные белки. Различают 2 типа изменений: шифт и дрейф. При шифте происходит замена гемагглютинина или нейраминидазы или обоих этих белков на новые. При дрейфе в соответствующем фрагменте рибонуклеиновой кислоты исключаются, добавляются или заменяются на другие отдельные аминокислоты или их последовательность. Механизм дрейфовых изменений – мутации в геноме вируса. Наиболее распространены две альтернативные гипотезы шифтовых изменений. Первая гипотеза постулирует замену с помощью реассортации сегмента генома родительского эпидемического штамма вируса гриппа человека на соответствующий сегмент донорского штамма вируса гриппа животного происхождения. Вторая гипотеза предполагает сохранение в скрытой циркуляции среди людей или в форме длительной персистенции в организме человека «старых» вирусов гриппа, возвращающихся на эпидемиологическую арену при ослаблении к ним коллективного иммунитета. Не исключен и механизм мутаций в образовании шифтовых вариантов.

В настоящее время доказано, что вирусы гриппа А имеют 13 вариантов гемагглютинина (H) и 9 вариантов нейраминидазы (N), которые в сочетании образуют 117 теоретически допустимых сероподтипов этого вируса. Все известные варианты гемагглютинина и нейраминидазы обнаружены у вирусов, выделенных от различных видов птиц, часть из них найдена в структуре вирусов, полученных от инфицированных млекопитающих. Известны только три комбинации поверхностных белков в вирусах гриппа А человека: H1N1, H2N2 и H3N2. В первой комбинации в соответствии со старыми классификациями различают три сероподтипа: Hsw 1N1, HON1 и H1N1. Таким образом, всего известно 5 сероподтипов вируса гриппа А человека. Предполагают, что ими ограничен набор вирусов гриппа А, имеющих эпидемическое распространение у людей. В обозначение вирусов гриппа включают индексацию поверхностных белков, место выделения, шифты, присваемые в лабораториях, и год выделения, а для вирусов гриппа животных – название животного, от которого выделен вирус. Например, А (Бразилия) 11/78 (H1N1) – вирус гриппа А человека с гемагглютинином III, нейраминидазой N1, выделенный в Бразилии в 1978 г.

Вирусы гриппа В и С шифтовых антигенных изменений не имеют. Вирус гриппа В изменяется по типу дрейфа, а вирус гриппа С, по-видимому, слабо изменяется.

Высочайшая изменчивость вируса гриппа А и значительная изменчивость вируса гриппа В являются важнейшими факторами, обусловливающими особенности их эпидемического распространения. Каждый новый шифтовой или дрейфовой вариант вируса гриппа А или В способен в той или иной мере преодолевать иммунитет человека, приобретенный в результате циркуляции более ранних сероподтипов этих возбудителей.

Вирусы гриппа выживают в воздушной среде до 4 ч. Вирусы гриппа А более устойчивы, чем вирусы гриппа В. В высохших и осевших каплях аэрозоля вирусы гриппа сохраняются на постельном белье до 2 нед, в комнатной пыли – до 5 нед. Влажная уборка с применением

любых дезинфицирующих веществ полностью обеззараживает помещение. Обеззараживание белья обеспечивается кипячением или стиркой. Санация воздуха в помещениях достигается с помощью ультрафиолетового облучения и проветривания.

Источник возбудителя инфекции. Источником возбудителя инфекции является больной гриппом человек. В скрытом периоде болезни больной незаразен Наличие и эпидемиологическое значение скрытого вирусоносительства при гриппе не доказаны. Больной выделяет возбудитель во внешнюю среду при физиологических и патологических (кашель, чиханье) актах вместе с секретом дыхательных путей, количество которого зависит от выраженности катаральной симптоматики, особенно насморка. Больной гриппом наиболее заразен в первые дни болезни, после 7-го дня большинство больных уже незаразны. Иногда, особенно у детей, заразительный период продолжается дольше, в редких случаях – более 1 мес.

Вирусы гриппа А человека легко передаются домашним животным и птицам, вызывая у них заболевания. Эти вирусы выделены от свиней, лошадей, коров, собак, кошек, обезьян, хорьков, котиков, китов, тюленей, домашних и диких птиц. Антитела к вирусу гриппа В обнаружены у свиней, лошадей и собак, а к гриппу С – у крупного рогатого скота. Вирус гриппа С выделен от свиней.

В природе отмечаются эпизоотии гриппа А, чаще поражающие птиц, включая домашних, реже млекопитающих – свиней, лошадей, а также китов, тюленей, котиков. Наиболее массивный резервуар вирусов гриппа А животных – птицы. Вирус гриппа А птиц может передаваться млекопитающим; например, известна вспышка смертельной эпизоотии гриппа, подобного чуме птиц, среди тюленей в 1979–1980 гг. на атлантическом побережье Северной Америки.

Описаны случаи заражения человека гриппом животных, однако широкого распространения такой грипп никогда не имел. Поэтому грипп можно считать антропонозной инфекцией, хотя остается нерешенным вопрос о возможном происхождении шифтовых вариантов вирусов гриппа А путем реассортации генов вирусов гриппа человека и животных.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Выделяемый больными гриппом вирусный аэрозоль содержит высокодисперсные (5–25 мкм) и низкодисперсные частицы (25–100 мкм), а также мелкие (100–250 мкм) и крупные (более 250 мкм) капли. Количество вируса в частице аэрозоля определяется ее объемом, пропорциональным кубу радиуса частицы. Поэтому основная масса вирусов гриппа, содержащихся в вирусном аэрозоле, локализована в его крупнокапельной фазе. При оценке роли различных частиц вирусного аэрозоля в заражении человека необходимо учитывать также и кинетику последних. Известно, что радиус рассеивания вирусного аэрозоля при кашле составляет около 1 м. Капли диаметром в 1000 мкм удаляются от источника на 11 м, диаметром 100 мкм – на 1,1 м, диаметром 10 мкм – на 0,13 м.

Попадая в дыхательные пути реципиента, часть аэрозоля фиксируется, другая выводится с выдыхаемым воздухом. Частицы диаметром более 10 мкм задерживаются почти целиком в верхних дыхательных путях; диаметром 3 мкм наполовину оседают в верхних дыхательных путях, наполовину – в легких; диаметром 1 мкм – 88,5%

задерживаются в легких, остальные – в верхних дыхательных путях; 70% частиц диаметром 0,1-0,3 мкм выводятся с выдыхаемым воздухом.

Структура вирусного аэрозоля быстро изменяется, что связано прежде всего с седиментацией, скорость которой пропорциональна квадрату радиуса частицы. Высокодисперсные частицы оседают со скоростью до 0,75 см/с, низкодисперсные – со скоростью 1,9–27,0 см/с. В среднем дисперсная фаза аэрозоля оседает со скоростью 30,5 см/мин, а капельная – со скоростью 30,5 см/с. Критическая величина капель, при которых они не удерживаются во взвешенном состоянии, а падают, равна 0,1–0,2 см, а время их пребывания в воздухе – менее 3 с. Структура аэрозоля изменяется и в связи с быстрым высыханием, что переводит аэрозоль в дисперсную фазу. Так, частицы диаметром до 25 мкм высыхают почти мгновенно (в течение менее 0,08 с), диаметром 50 мкм – за 0,31 с, диаметром 100 мкм – за 1,3 с, диаметром 200 мкм – за 5,2 с. Капельная фаза аэрозоля претерпевает оседание и при последующем высыхании – соединение с пылью. Высокодисперсная часть аэрозоля длительно удерживается в воздухе, переносясь его токами на значительные расстояния, причем концентрация аэрозоля быстро уменьшается за счет оседания и соединения с пылью.

Так как основной путь передачи возбудителя гриппа – аспирационный, а время активности капельной фазы аэрозоля очень незначительно, причем зараженные частицы локализованы непосредственно перед больным в радиусе до 1 м, заражение требует тесного непосредственного общения с больным. В пользу этого вывода говорит также и то, что наиболее частая локализация патологического процесса у гриппозных больных связана с верхними отделами дыхательных путей, где и задерживается капельная фаза вирусного аэрозоля. Поскольку вероятность заражения при вдыхании аэрозоля прямо пропорциональна его концентрации в воздухе и длительности инспирации, а концентрация высокодисперсного аэрозоля мала и непрерывно уменьшается, этот механизм заражения встречается редко.

На ведущую роль общения людей в механизме передачи возбудителя гриппозной инфекции указывают результаты выборочных эпидемиологических исследований. Так, в случае высокой восприимчивости реципиента, наиболее типичной у детей, общение с больными гриппом неизбежно приводит к заболеванию. Например, в домах ребенка и в детских домах в период эпидемий гриппа переболевает до 90% детей, общавшихся с больными. Заболеваемость учащихся обычных школ выше заболеваемости детей в интернатах. Вероятность инфицирования детей зависит от числа, тесноты и продолжительности общения с источниками возбудителей инфекции.

Вероятность инфицирования взрослых на работе или в семьях зависит от плотности распределения рабочих мест и условий жизни в семьях, определяющих частоту и интенсивность общения. Так, чем выше плотность работающих на производстве, тем больше там заболеваемость. Заболеваемость находится в прямой зависимости от числа членов семьи, числа видов транспорта, используемого людьми, и времени, затрачиваемого на передвижение в городах, от частоты посещения зрелищных мероприятий и др.

Известная сезонность заболеваемости гриппом и ОРЗ также опре-

деляется особенностями общения людей в разное время года. Резкие изменения в уровнях заболеваемости гриппом и ОРЗ (падение весной и нарастание осенью) совпадают с резкими изменениями в характере общения людей в эти моменты. Весной и летом происходит рассредоточение населения (наступление периода отпусков, выезд на дачи, окончание занятий в школах, закрытие дошкольных детских учреждений) и уменьшение общения людей в помещениях, наиболее способствующих распространению респираторных инфекций. Осенью же, наоборот, заканчивается основной период отпусков, начинаются занятия в школах и других учебных заведениях, открываются детские дошкольные учреждения, вследствие чего частота контактов между людьми резко возрастает.

Установлено, что эпидемическая заболеваемость гриппом, значительно отличающаяся по уровню в разных городах СССР, зависит прежде всего от численности и плотности населения города и развитости внутригородских транспортных коммуникаций. Например, наибольшая заболеваемость эпидемическим гриппом отмечена в городах СССР с численностью населения 1 млн человек и более – 11,3%, в городах с населением от 500 тыс. до 1 млн человек она составляет 10,9%, а в городах с населением меньше 500 тыс. человек – 9,7%.

Наиболее убедительным доказательством огромной роли общения людей в распространении гриппа является возможность математического моделирования и прогнозирования эпидемий гриппа. Одним из ведущих положений, использованных для построения математической модели пространственного развития эпидемий гриппа, является утверждение о распространении инфекции по транспортным коммуникациям, для чего используются тысячи коэффициентов пассажиропотока между городами. Если бы это положение было неверно, то просто невозможно было бы получить хорошее совпадение данных прогноза и реальной заболеваемости.

Восприимчивость населения. Система противогриппозного иммунитета состоит из тесно взаимодействующих, кооперирующихся и взаимно усиливающих друг друга трех подсистем: местного (секреторного), общего (гуморального, сывороточного) и клеточного иммунитетов, которые, кроме того, взаимодействуют с неспецифическими факторами защиты, прежде всего с макрофагами, и фактически не функционируют без такого взаимодействия. Мишенью местного и гуморального иммунитетов являются вирусные частицы, нейтрализуемые антителами, соответственно секреторными и гуморальными. Секреторные (иммуноглобулин А) и гуморальные (иммуноглобулины М и G) антитела синтезируются В-лифмоцитами. Клеточный иммунитет направлен на разрушение инфицированных клеток с помощью специализированных тимусзависимых (Т-) лимфоцитов (клеток-убийц, или Т-киллеров).

При первом инфицировании вирусами гриппа на фоне действия факторов неспецифической защиты, которые определяют разистентность организма к инфекции в первые часы и дни заболевания, формируется первичный иммунный ответ, характеризующийся образованием определенного количества антител в крови – иммуноглобулинов класса М (спустя 3–4 дня). Только через несколько дней после образования иммуноглобулинов М начинают синтезироваться основные

сывороточные иммуноглобулины G. Местные секреторные иммуноглобулины А синтезируются еще позже. Поскольку первая встреча человека с вирусами гриппа происходит в раннем возрасте, первичный иммунный ответ при гриппе наблюдается почти исключительно у детей.

Вторичный иммунный ответ (на повторное инфицирование вирусами гриппа) характеризуется немедленной продукцией иммуноглобулинов G. Скорость вторичного иммунного ответа, титры антител и клеточные рекции значительно выше первичного. Кроме того, активнейшими участниками вторичного иммунного ответа являются наличные секреторные и сывороточные антитела, сохранившиеся после первого инфицирования.

Продолжительность сохранения иммуноглобулинов определяется скоростью их распада и исходным титром. Время полураспада иммуноглобулинов М, G и А исчисляется в 5, 21 и 6 дней соответственно, так что защитные титры антител к гриппу в крови сохраняются после болезни на протяжении примерно полгода, а в секретах верхних дыхательных путей – около 1 мес. Считается, что антигемагглютинины или антинейраминидазные антитела в крови в титре 1 : 40 и выше защищают от заболевания, так же как и их содержание в носовых секретах в титре 1 : 8 и выше. Одновременное наличие этих антител в крови и (или) в носовых секретах повышает степень защиты. Спустя год и более после перенесенного гриппа специфический противогриппозный иммунитет реализуется через механизмы иммунологической памяти.

Индивидуальная резистентность к гриппозной инфекции значительно варьирует и зависит от влияния возрастных и гормональных факторов, характера питания, стрессов, перенесенных или текущих заболеваний. Имеются указания на конституционально обусловленную повышенную восприимчивость или резистентность к гриппу у отдельных людей. Самым мощным фактором, влияющим на индивидуальную восприимчивость к гриппу, является число заболеваний и инфицирований гриппом, перенесенных данным человеком, и набор вариантов вирусов гриппа, с которыми он встречался.

Уровни восприимчивости к гриппозной инфекции каждого человека определяют в совокупности коллективный иммунитет населения к гриппу и характер эпидемического процесса. Несомненно, что сразу после эпидемии гриппа коллективный иммунитет населения имеет наивысшие показатели. Динамика напряженности коллективного иммунитета во времени обуловливается продолжительностью и специфичностью индивидуального иммунитета. Наиболее продолжителен иммунитет к гриппу С, а его специфичность несомненна, поскольку этот вирус устойчив по антигенной структуре. Довольно высока гетерогенность иммунитета к гриппу В, так как сероподтипы этого вируса неизвестны. О продолжительности иммунитета к гриппу С и В свидетельствует то, что гриппом С болеют исключительно дети, а гриппом В – преимущественно дети. Таким образом, специального рассмотрения заслуживают продолжительность и специфичность иммунитета к гриппу А ввиду чрезвычайной изменчивости возбудителя этой инфекции.

Факты длительного сохранения иммунитета к отдельным штаммам вирусов гриппа А известны уже давно вследствие постоянного обна-

ружения антител к вирусу свиного гриппа у пожилых людей. То, что сохранение гуморального иммунитета к гриппу в течение десятков лет – не случайное явление, доказано также обнаружением у пожилых людей антител сначала к гемагглютинину H2, а затем к гемагглютинину H3. В сыворотках крови, собранных в октябре 1977 г., антитела к гемагглютинину Hsw1 обнаруживались у людей старше 50 лет, к гемагглютинину H0 – старше 40 лет, к гемагглютинину H1 – старше 30 лет, т. е. у тех лиц, которые могли быть инфицированы 25–50 лет назад соответствующим вирусом гриппа. Кроме того, у всех обследованных обнаружены антигемагглютинины H2 и H3. Примечательно, что даже к вирусу гриппа А (Сингапур) 1/57 (H2N2), который циркулировал 20 лет назад, средняя геометрическая титра антител во всех группах оказалась 1 : 30 и выше.

Столь же длительно сохраняются в крови антитела и к нейраминидазе.

Сохранение штаммоспецифических антител трактовалось как следовая реакция, осуществляющаяся по типу частичной иммунологической памяти, которая не способна обеспечить эффективную защиту. Однако события, связанные с эпидемией 1977 г., вызванной вирусом гриппа A(H1N1), сходным с циркулировавшим 20 лет назад вирусом гриппа A1, опровергли это представление. Оказалось, что в эту эпидемию болели преимущественно люди, не инфицировавшиеся ранее данным вирусом, родившиеся после 1957 г.– года прекращения циркуляции вируса гриппа A(H1N1). Так, заболеваемость школьников 7–14 лет и молодых людей 15–19 лет составила 22 и 20% соответственно, что в 7–9 раз превышало заболеваемость людей в возрасте 35–60 лет. Таким образом, штаммоспецифический иммунитет к гриппу весьма продолжителен и, сохраняясь пожизненно или по крайней мере в течение десятков лет, способен защитить от заболевания в результате заражения близкородственным вариантом вируса гриппа.

Остается уточнить, в какой мере существенно влияние перекрестной иммунологической защиты при гриппе А. Прежде всего напомним, что в любую эпидемию гриппа переболевает лишь незначительная часть населения: заболеваемость гриппом взрослых в большинстве случаев меньше и не превышает 23%. Некоторые исследователи искали объяснение этого феномена в возможной врожденной или неспецифической невосприимчивости значительной части людей к вирусу гриппа. Однако проведенные исследования на постоянно наблюдаемом в течение 4 эпидемий гриппа А (1968–1971 гг.) коллективе показали, что доля невосприимчивых к гриппу A(H3N2) людей составляет не более 2–3%. Здесь уместно напомнить о том, что заболеваемость гриппом среди некоторых народностей островов, длительное время изолированных от внешнего мира, в моменты первоначальной встречи с вирусом гриппа оказывалась чрезвычайно большой, что еще раз свидетельствует о высокой в принципе восприимчивости человека к гриппу. Остается предположить существование перекрестных иммунологических влияний при гриппе. В пользу этого свидетельствуют экспериментальные наблюдения на добровольцах, иммунизированных живыми гриппозными вакцинами, в которых доказана возможность защиты иммунизированных от заболевания при инфицировании после иммуниазации не только гомологичным, но и гетерологичным вирусом гриппа А. Аналогичные данные получены при

наблюдении за иммунизированными инактивированной гриппозной вакциной, но уже в условиях естественного эпидемического процесса.

Далее, анализ многолетних данных по изучению эпидемиологической эффективности живых гриппозных вакцин в СССР показал, что вакцинация против гриппа значительно снижает заболеваемость населения, несмотря на то, что, как это хорошо известно, вакцинные штаммы никогда еще полностью не соответствовали по антигенной структуре циркулирующим вирусам. Следует особо отметить испытания эпидемиологической эффективности живых гриппозных вакцин в периоды резкой смены антигенной структуры возбудителей. Оказалось, что даже в этих условиях заболеваемость у вакцинируемых снижалась в среднем по сравнению с контрольными группами в 1,5 раза.

Наконец, заболеваемость в любую эпидемию гриппа зависит от заболеваемости в предшествовавшие эпидемии. При этом уровни заболеваемости в ближайшие эпидемии слабо коррелируют друг с другом, зато отдаленные эпидемии оказывают существенное влияние на текущую эпидемию. Это подтверждает вывод о продолжительном влиянии гетерологического противогриппозного иммунитета на заболеваемость.

Таким образом, можно считать установленным, что штаммоспецифический иммунитет к гриппу А сохраняется в течение десятков лет и защищает от заболевания при инфицировании гомологичным вирусом. Несомненным представляется также и достаточно выраженный типоспецифический иммунитет, что обеспечивает, по-видимому, защиту от заболевания при напряженном иммунитете к близкородственным вариантам вируса гриппа А.

Характеристика эпидемического процесса. Социальная значимость гриппа определяется прежде всего высокой заболеваемостью населения. За время эпидемий в крупных городах страны гриппом А переболевают 3–11% всего населения, гриппом В – 4–8% населения (табл. 13, 14). Заболеваемость гриппом сельского населения примерно в 2 раза ниже заболеваемости городского. Особенно высока заболеваемость гриппом детей: в $^2/_3$ случаев заболеваемость детей за эпидемию превышает 15, в половине случаев – 20, а иногда составляет даже 30–40% (табл. 15); заболеваемость детей достигает 50% эпидемической заболеваемости гриппом всего населения. Оценка заболеваемости гриппом С отсутствует, она, по-видимому, незначительна. Грипп С встречается в виде спорадических случаев заболеваний и в виде вспышек в детских коллективах. Грипп А и В встречаются, кроме того, в виде вспышек во всех коллективах, чаще в детских и молодежных, и вызывает эпидемии, а грипп А – еще и пандемии. За 3 нед максимального развития эпидемии гриппа А может переболеть до 8% всего населения страны и в этот период регистрируется до 50% всей эпидемической заболеваемости. Эпидемии гриппа А повторяются через 1–2 года, гриппа В – через 2–3 года; их продолжительность по стране 3–4 мес, в отдельных городах – 5–8 нед (см. табл. 14 и 15). За 20 лет, с 1967 до 1987 г., только 1 год (1982) был свободен от эпидемий гриппа; за предшествующие 15 лет (с 1953 г.) было еще 4 неэпидемических года; за весь период было отмечено 7 смешанных эпидемий гриппа А + В (см. табл. 15).

Таблица 13. Характеристика эпидемий гриппа А в городах СССР за период 1969–1986 гг.

Годы эпидемий	Этиология эпидемий	Время между эпидемиями (мес.)	Доля городов, вовлеченных в эпидемию (%)	Продолжительность эпидемий в среднем по городам (нед)	Величина пика за неделю (%)	Средняя по городам заболеваемость населения за всю эпидемию (%)		
						всего	7 лет и старше	0–6 лет
1969	A(H3N2)	7	100	8,5	2,6	11,2	10,0	11,6
1969–1970	A(H3N2)	7	100	8,0	3,6	14,2	11,9	24,3
1971–1972	A(H3N2)	18	100	6,7	2,7	9,2	7,1	17,4
1972–1973	A(H3N2)	9	100	6,6	4,3	13,3	10,7	16,7
1974–1975	A(H3N2)	18	100	6,3	3,1	10,6	7,1	17,3
1976	A(H3N2)	10	100	6,9	2,2	8,1	6,4	14,5
Среднее		11	100	7,1	3,1	11,1	8,9	17,0
1978	A(H3N2)	21	28	8,0	0,6	3,5	1,4	10,4
1979–1980	A(H3N2)	18	100	5,9	3,4	9,8	9,0	20,4
1983	A(H3N2)	35	81	7,6	1,2	5,5	3,7	19,1
1985	A(H3N2)	20	94	6,5	2,7	8,7	6,4	20,3
1986	A(H3N2)	18	23	3,6	0,8	1,5	0,9	4,3
Среднее		22	65	6,3	1,7	5,8	4,3	14,9
1978	A(H1N1)		100	6,0	1,9	5,4	5,0	8,7
1979	A(H1N1)	14	44	3,8	0,8	2,1	0,1	6,0
1980	A(H1N1)	7	22	4,6	0,5	1,7	0,8	8,0
1981	A(H1N1)	11	44	3,7	0,5	1,4	0,9	3,4
1981–1982	A(H1N1)	6	75	6,3	1,1	4,5	2,9	11,8
1986	A(H1N1)	48	8	3,4	0,3	0,7	0,3	2,0
1986	A(H1N1)	3	100	7,2	1,6	5,9	4,8	14,0
Среднее		15	56	5,0	1,0	3,1	2,1	7,7

Таблица 14. Характеристика эпидемий гриппа В в городах СССР за период 1962–1986 гг.

Годы эпидемий	Время между эпидемиями (мес)	Доля городов, охваченных эпидемией (%)	Продолжительность эпидемий в среднем по городам (нед)	Величина пика за неделю (%)	Средняя по городам заболеваемость населения за всю эпидемию (%)		
					всего	7 лет и старше	0–6 лет
1962	34	33	6,5	0,8	3,7	–[1]	–
1962–1963	4	81	6,8	1,2	4,8	–	–
1966	32	22	7,5	1,2	4,3	–	–
1966–1967	4	33	5,8	1,1	4,5	–	–
1970	35	75	5,2	1,0	3,9	2,2	8,2
1972	20	53	7,0	1,0	4,2	3,3	10,0
Среднее	21	49	6,5	1,0	4,2	2,7	9,1
1974	19	92	9,0	1,0	5,8	2,6	8,0
1976–1977	30	98	7,6	2,1	9,6	8,3	25,3
1981	43	100	8,7	2,0	9,3	7,4	22,7
1983–1984	32	100	8,7	2,5	11,3	8,6	29,5
1985–1986	20	100	6,4	0,9	4,1	3,1	13,3
Среднее	29	98	8,1	1,7	8,0	6,0	19,7

[1] Нет данных.

Таблица 15. Характеристика эпидемий гриппа А и В в Ленинграде за 1953–1987 гг.

Годы эпидемий	Этиология	Заболеваемость гриппом по возрастным группам (%)				
		0–2 года	3–6 лет	7–14 лет	15 лет и старше	все группы
1953	A(H1N1)	27,0	–[1]	–	5,4	5,7
1955	B	7,1	–	–	2,5	2,8
1956	A(H1N1)	28,7	–	–	10,9	12,6
1957	A(H2N2)	32,6	–	–	19,4	22,8
1959	A(H2N2), B	16,2	–	–	19,6	22,9
1961	A(H2N2)	9,6	–	–	8,8	8,5
1962	A(H2N2), B	26,5	–	–	13,9	18,7
1963	B	9,3	–	–	3,5	4,7
1965	A(H2N2)	30,2	–	–	13,9	16,7
1966	B	10,8	19,7	18,4	4,2	7,2
1967	A(H2N2)	16,8	14,4	11,0	8,9	10,1
1969	A(H3N2)	16,6	15,5	19,9	17,5	18,1
1970	A(H3N2), B	39,6	38,6	30,5	16,1	20,3
1971	A(H3N2)	22,1	10,9	7,9	3,5	4,7
1972	B	19,0	9,8	5,3	0	1,2
1973	A(H3N2)	34,2	25,0	12,0	15,7	16,2
1974	B	4,6	13,5	12,8	1,0	3,0
1975	A(H3N2)	15,3	22,2	15,0	6,5	6,3
1976	A(H3N2)	14,0	23,2	21,6	8,4	10,9
1977	B	13,8	28,2	22,8	5,3	8,0
1978	A(H1N1)	7,7	12,1	22,3	4,6	6,7
1978	A(H3N2)	8,9	11,5	4,7	0	0,8
1979	A(H1N1)	6,3	14,4	23,2	1,0	4,0
1979	A(H3N2)	11,5	16,5	10,1	3,7	5,0
1980	B	23,9	36,0	40,7	5,7	7,9
1981	A(H1N1)	3,3	4,2	9,3	0,6	1,0
1983	A(H3N2)	15,6	26,2	28,9	4,4	8,6
1984	B	33,8	43,8	43,8	5,2	11,2
1985	A(H3N2)	38,8	35,4	28,8	5,3	9,1
1986	B	14,9	24,3	32,7	3,9	8,6
1986	A(H1N1)	1,8	1,4	1,9	0,3	0,5
1986	A(H1N1)	8,1	15,8	18,3	3,5	6,2
1987	A(H3N2), B	15,0	24,2	21,7	3,0	5,9

[1] Нет данных.

Смертность от самого гриппа невелика, однако смертность от гриппа, других ОРЗ и острой пневмонии, которая является наиболее частым и опасным постгриппозным осложнением, у детей до 1 года составляет 30% общей и 90% смертности от инфекционных болезней,

а у детей до 2 лет – 15% общей смертности. Следует иметь в виду, что грипп, отягощая течение хронических заболеваний, приводит к так называемым дополнительным соматическим заболеваниям и смертности населения, достигающим наибольших показателей по сердечно-сосудистым заболеваниям, нарушениям кровообращения мозга и поражениям легких. Экономические потери от гриппа составляют миллиарды рублей только за одну эпидемию.

Эпидемический процесс при гриппе бурно эволюционирует на протяжении последнего столетия. Хотя грипп предположительно известен с начала этого тысячелетия, подлинно пандемический характер его распространения достоверно зафиксирован только с конца прошлого века. Начиная с 1900 г. участились пандемии и эпидемии гриппа А, увеличилась частота дрейфовых и шифтовых антигенных изменений вируса гриппа А, возросла скорость развития пандемий и эпидемий. Примерно с 1977 г. интенсивность эпидемического процесса при гриппе А заметно уменьшилась. Если до 1977 г. в любой момент времени на территории Земного шара можно было найти страну, а чаще всего несколько стран, где наблюдалась эпидемия гриппа, то после 1976 г. нередко отмечались промежутки времени длительностью в месяц и более, когда не только эпидемии гриппа А нигде не регистрировались, но даже и вирусы гриппа А нигде не выделялись. Таким образом, непрерывность эпидемического процесса при гриппе А в глобальном масштабе стала нарушаться, что свидетельствовало об изменении экзогенного характера развития эпидемий гриппа А на эндогенный.

Изменился и характер распространения эпидемий гриппа А в СССР и в отдельных городах страны. До 1977 г. все эпидемии гриппа А возникали в стране в результате заноса и имели типичные пути распространения, начинались в стране всегда в строго определенных городах, охватывая неизменно все наблюдаемые города. В отдельных городах эпидемии имели быстрое развитие, поражали все возрастные группы, включая взрослых, имели крутую кривую подъема и спада заболеваемости с выраженным пиком.

Преимущественно эндогенный характер развития эпидемий гриппа А в СССР в последнее время подтверждается прежде всего нарушением непрерывности эпидемического процесса в масштабе страны: в большинстве случаев эпидемии начинались в необычных городах и не следовали типичным путям распространения, редко охватывали все города страны, а временные промежутки между эпидемиями возросли в 2 раза (см. табл. 14). Резко изменился характер эпидемий в отдельных городах, что выразилось в нарушении типичной динамики заболеваемости: в ряде случаев эпидемии начинаются с пика или заканчиваются им, иногда имеют затяжной характер с длительным плато или укорочены до 1–3 нед.

Особенно наглядны различия эпидемий гриппа А до и после 1976 г., выраженные в количественных показателях: на 1–2 нед уменьшилась продолжительность эпидемий в городах, в 2–3 раза уменьшилась максимальная заболеваемость за неделю, в 2–3,6 раза уменьшилась общая заболеваемость населения, в 2–4 раза уменьшилась заболеваемость населения в возрасте 7 лет и старше (см. табл. 14). Наоборот, заболеваемость детей 3–6 и 7–14 лет в некоторые последние эпидемии гриппа А достигла рекордных показателей

(см. табл. 16), откуда следует, что снижение общей заболеваемости населения гриппом А в последние годы произошло за счет снижения заболеваемости взрослых, в то время как заболеваемость детей 3–14 лет нарастала.

При гриппе В ситуация иная. Эпидемии гриппа В, которые всегда были преимущественно эндогенными, поражали главным образом детей и были значительно менее интенсивными, чем эпидемии гриппа А, становятся все более экзогенными, сближаясь по своей характеристике с эпидемиями гриппа А. Наиболее ярко это проявилось в характере распространения эпидемий гриппа В по территории СССР и в увеличении их интенсивности (см. табл. 15). Начиная с эпидемии 1974 г. в эпидемический процесс вовлекаются все или почти все наблюдаемые города страны (средняя доля городов, охваченных эпидемиями, увеличилась с 49 до 98%). Заболеваемость населения увеличилась настолько, что ее показатели приблизились к показателям «старых» эпидемий гриппа А и превзошли показатели эпидемий гриппа А последних лет (сравнить табл. 14 и 15), продолжительность эпидемий в городах возросла с 6 до 8 нед. Заболеваемость на пике эпидемии и за всю эпидемию возросла примерно в 2 раза. Вместе с тем заметно вырос промежуток времени между эпидемиями (с 21 до 29 нед), а заболеваемость всего населения, в том числе в возрасте 7 лет и старше, даже на пике эпидемии все же заметно ниже, чем аналогичные показатели эпидемий гриппа А до 1977 г. Интенсификация эпидемического процесса при гриппе В происходит преимущественно за счет циркуляции вирусов среди детей. Это видно на примере заболеваемости населения Ленинграда (см. табл. 16): если заболеваемость взрослых практически не изменилась (максимальный показатель эпидемической заболеваемости гриппом В взрослых до 1974 г. составил 4%, а с 1974 г. – 5,7%), то аналогичные показатели в детских возрастных группах увеличились более чем в 2 раза, превзойдя максимальные за весь срок наблюдения показатели эпидемической заболеваемости детей гриппом А.

Суммируя приведенные данные, можно коротко сформулировать основные положения современной теории эпидемического процесса при гриппе. Эта теория объединяет в единую систему все аспекты эпидемиологии гриппа, объясняя направленность и механизм изменения эпидемического процесса при гриппе соотношениями изменчивости возбудителя, механизма его передачи и коллективного иммунитета, в то время как ранее изменения эпидемического процесса при гриппе объясняли преимущественно антигенными изменениями вирусов гриппа. Первопричина всех изменений кроется в интенсификации механизма передачи возбудителя гриппа за счет возрастания частоты общения людей во всем мире, особенно выраженного в последние десятилетия. Интенсификация механизма передачи возбудителя приводит к росту заболеваемости, увеличению частоты и тяжести эпидемий, к увеличению частоты антигенных изменений вирусов гриппа и к одновременной циркуляции их нескольких антигенных вариантов. Происходит интенсивное «проэпидемичивание» населения и нарастание вследствие этого коллективного иммунитета, а при гриппе А за счет одновременной циркуляции разных серподтипов вирусов и их вариантов – повышение «качества» иммунитета. Когда коллективный иммунитет достигает достаточно высокого

уровня, интенсивность эпидемического процесса снижается, что и имеет место при гриппе А. При гриппе В и других острых вирусных респираторных заболеваниях иммунитет еще не достиг насыщения, а заболеваемость этими инфекциями продолжает расти. Однако этот рост не может быть бесконечным и должно наступить равновесие между коллективным иммунитетом и интенсификацией передачи возбудителя, тем более, что последняя также небеспредельна (например, уже наметилась тенденция к насыщению кривой роста транспортных коммуникаций). Поэтому можно ожидать, что интенсивность эпидемий гриппа А и В в ближайшие годы должна стабилизироваться примерно на достигнутом в настоящее время уровне.

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период продолжается 12–48 ч. По тяжести различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни.

Заболевание начинается остро, нередко ознобом. Температура тела в первые сутки достигает максимального уровня (38–40° С). Клинические проявления гриппа складываются из синдрома общего токсикоза (лихорадка, слабость, выраженная адинамия, потливость, боли в мышцах, сильная головная боль, боли в глазных яблоках, слезотечение, светобоязнь) и признаков поражения респираторных органов (сухой кашель, першение в горле, саднение за грудиной, осипший голос, заложенность носа, иногда ринит, носовые кровотечения). Отмечаются гиперемия лица и шеи, инъекция сосудов склер, повышенное потоотделение, относительная брадикардия, понижение артериального давления, приглушение I тона сердца на верхушке, акцент II тона на легочной артерии. Выявляют диффузное поражение верхних отделов дыхательных путей (ринит, фарингит, трахеит, ларингит). Особенно постоянно и сильно поражается трахея, тогда как выраженный ринит может отсутствовать. Наблюдаются гиперемия и своеобразная зернистость слизистой оболочки носоглотки. Язык обложен, может быть кратковременное расстройство стула. При поражении центральной нервной системы отмечаются признаки менингита, менингоэнцефалита, геморрагического энцефалита. Периферическая кровь характеризуется лейкопенией, нейтропенией, эозинопенией, моноцитозом, СОЭ в неосложненных случаях не повышена. При неосложненном гриппе лихорадка продолжается 2–4 дня, очень редко длится свыше 5 дней. Двугорбая температурная кривая наблюдается редко. Легкие формы гриппа могут протекать со слабо выраженными симптомами общей интоксикации, нормальной или субфебрильной температурой [Казанцев А. П., Матковский В. С., 1986].

Наиболее частое осложнение – пневмония.

Клиническая дифференциальная диагностика гриппа и других ОРЗ затруднена. Вероятность достоверного диагноза повышается при учете эпидемиологической ситуации. Массовая лабораторная диагностика гриппа и ОРЗ развита недостаточно, особенно на поликлиническом уровне. Наиболее распространенным методом экспресс-диагностики гриппа и ОРЗ является иммунофлюоресцентный метод, позволяющий идентифицировать вирусный антиген в мазках клеточного детрита из носовой полости. Перспективными методами быстрой диагностики гриппа являются бурно развивающиеся иммуноферментные методы.

Профилактику и мероприятия по борьбе с гриппом осуществляют на национальном и международном уровнях; последнее – под руководством ВОЗ двумя международными центрами по гриппу в Лондоне (Великобритания) и Атланте (США); всего функционируют более 100 национальных центров по гриппу более чем в 50 странах. Целью международной системы надзора за гриппом является быстрое обнаружение новых вирусов гриппа, имеющих потенции эпидемического распространения. Национальные системы эпидемиологического надзора стремятся, кроме того, обеспечить оперативную оценку текущей эпидемиологической ситуации (включая эпидемиологическую и этиологическую диагностику начинающихся эпидемий гриппа) и краткосрочный и долгосрочный прогноз ее развития. Оперативная оценка эпидемиологической ситуации проводится с использованием различных показателей: заболеваемость гриппом и ОРЗ; смертность от гриппа, ОРЗ и пневмонии; нетрудоспособность школьников и работающих на предприятиях; частота постгриппозных осложнений; частота выделения вирусов гриппа; частота подтверждения диагнозов гриппа. О начале эпидемии гриппа судят по превышению регистрируемых показателей расчетного эпидемического порога. Этиология эпидемии расшифровывается главным образом по характеристике выделенных вирусов гриппа, а также по частоте подтверждения диагноза «грипп» лабораторными методами. В СССР разработан прогноз развития эпидемий гриппа в городах и в стране с использованием математической модели и ЭВМ.

Распространенным методом профилактики гриппа является иммунизация инактивированными и живыми гриппозными вакцинами. Живые вакцины индуцируют все виды иммунитета, инактивированные – в основном гуморальный. Существуют специальные варианты вакцин для иммунизации детей. Вакцинация обеспечивает индивидуальную защиту иммунизированных, особенно при совпадении антигенной структуры вакцинного и дикого вирусов гриппа. Массовая иммунизация существенно снижает общую заболеваемость населения. При многократной повторной иммунизации ее эффективность снижается.

Противоэпидемические мероприятия включают в себя раннюю изоляцию и лечение гриппозных больных, введение ограничительных мероприятий для уменьшения общения населения (отмена массовых праздничных мероприятий, продление школьных каникул, запрещение посещения больных в стационарах и т. п.), разделение потоков инфекционных и других больных в поликлиниках, единовременную выдачу больничных листов на 5 дней, развертывание инфекционных коек в период эпидемии, преимущественное обслуживание гриппозных больных на дому, мобилизацию дополнительного медицинского персонала и санитарного транспорта и др.

ДИФТЕРИЯ

Дифтерия – острая респираторная инфекционная болезнь, вызываемая коринеформными бактериями, характеризующаяся выраженной интоксикацией и явлениями фибринозного воспалительного процесса в носоглотке, гортани, трахее, носу; нередко дающая тяжелые осложнения (круп, миокардит, полирадикулоневрит и т. п.).

Распространенность. Дифтерийная инфекция распространена повсеместно. До настоящего времени, несмотря на проведение плановой вакцинопрофилактики, как в нашей стране, так и других странах регистрируются случаи заболеваний дифтерией с развитием осложнений и летальными исходами.

Этиология. Возбудитель дифтерии – палочка Леффлера – относится к роду Corynebacterium. Это полиморфная неподвижная палочка средней величины (длина – 1–8 мкм, ширина – 0,3–0,8 мкм), с утолщением на одном или обоих концах, не образующая спор и капсул. Дифтерийная палочка хорошо окрашивается основными анилиновыми красителями, грамположительна. Она является факультативным аэробом. Дифтерийный микроб плохо растет на обычных питательных средах и для его культивирования необходимы среды, содержащие кровь или сыворотку крови различных животных.

Характерна большая изменчивость дифтерийной палочки в зависимости от условий окружающей среды. Палочка способна изменяться морфологически, у нее меняются антигенная структура и вирулентные свойства. Эти различия позволили в 1931 г. разделить дифтерийные микробы на три типа (биологические формы): гравис, митис, интермедиус.

Дифтерийные микробы типа гравис растут на теллуритовых средах в виде серовато-черных колоний с радиальной исчерченностью, ферментируют крахмал и гликоген, характерно отсутствие гемолитической активности. Дифтерийные микробы типа митис растут в виде черных, гладких, блестящих колоний, не ферментируют крахмал и гликоген, обладают гемолитическими свойствами. Дифтерийные микробы типа интермедиус по своим биологическим свойствам занимают промежуточное положение, но все же стоят ближе к типу гравис.

Значение каждого из типов дифтерийной палочки в клинико-эпидемиологической характеристике этой инфекции до настоящего времени не может считаться установленным. Однако показано, что подъем заболеваемости дифтерией влечет за собой увеличение частоты выделения культур типа гравис и интермедиус.

Дифтерийная палочка хорошо переносит температуру ниже 0° С. Длительно сохраняет жизнеспособность в слизи и слюне даже в условиях высыхания. Распыленная в виде мелкодисперсного аэрозоля, культура дифтерийной палочки сохраняется в воздухе при солнечном освещении от нескольких часов до 1–2 сут. Дезинфицирующие растворы в обычно применяемых концентрациях убивают микробов: 10% раствор перекиси водорода в течение 3 мин, 5% раствор фенола, 1% раствор сулемы, 50% алкоголь – в течение 1 мин. При температуре 60° С дифтерийные палочки погибают в течение 10 мин.

В процессе размножения дифтерийная палочка выделяет экзотоксин, который относится к так называемым истинным бактериальным токсинам. По способности образовывать экзотоксин все дифтерийные палочки делятся на токсигенные и нетоксигенные. Заболевание дифтерией вызывается лишь токсигенными штаммами дифтерийного микроба. При бактериологической диагностике дифтерии следует помнить о так называемых дифтероидах – палочках, очень похожих морфологически на возбудителей дифтерии. Однако дифтероиды не могут продуцировать экзотоксин, непатогенны для человека и

отличаются от дифтерийных микробов способностью ферментировать различные сахара.

Источник возбудителя инфекции. Единственным источником возбудителя дифтерийной инфекции является человек: больной острой, стертой или атипичной формой, реконвалесцент, здоровый бактерионоситель. Перечисленные источники не одинаковы по своему эпидемиологическому значению. По массивности выделения возбудителя с выраженными вирулентными свойствами ведущее место в качестве источника занимают больные дифтерией. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют лица со стертыми и атипично протекающими случаями болезни, которые нередко не диагностируются, не госпитализируются и выявляются в поздние сроки от момента их заболевания.

Поскольку больной выделяет возбудителя дифтерии в окружающую среду в течение всего заболевания, следует особо подчеркнуть заразность любого больного дифтерией в период выздоровления. Обычная длительность носительства возбудителя у дифтерийных реконвалесцентов составляет 2–7 нед, однако описаны случаи продолжительности до 90 дней; в среднем в 73% случаев выделение возбудителя заканчивается к 20–25-му дню болезни.

Существенное эпидемиологическое значение имеют здоровые бактерионосители, которые, будучи своевременно не установленными, являются источниками возбудителя дифтерии. Именно им в период спорадической заболеваемости принадлежит ведущая роль в распространении и поддержании эпидемического процесса дифтерии.

Носительство токсигенных штаммов дифтерийного микроба менее продолжительно, чем нетоксигенных. Средняя продолжительность носительства токсигенных штаммов составляет 1,7 мес, в то время как нетоксигенных – 2,5 мес. Кратковременное носительство (до 10 дней) установлено у 59,8% носителей токсигенных штаммов и у 31,8% – нетоксигенных.

Частота носительства токсигенных штаммов зависит от конкретной характеристики эпидемического процесса дифтерии. Так, в очагах дифтерии она во много раз выше, чем в свободных от этой инфекции коллективах. Существенное влияние на распространение носительства оказывает частота и длительность общения с источником возбудителя инфекции: в закрытых коллективах частота носительства всегда в 2–3 раза выше, чем в открытых.

Исходы встречи макроорганизма с возбудителем дифтерии могут быть различными и зависят главным образом от уровня специфической защищенности организма. Наличие высокого уровня антитоксического иммунитета обеспечивает гарантированную нейтрализацию токсина в организме, дифтерийная палочка погибает и выводится из организма, который остается здоровым. Другой исход наблюдается, когда уровень антитоксического иммунитета может быть достаточен для нейтрализации токсина, однако микроб (в силу присущих ему факторов вирулентности) приживляется и начинает репродуцироваться в месте внедрения, обеспечивая так называемое здоровое носительство. В случае, когда антитоксический иммунитет отсутствует или его уровень не обеспечивает нейтрализации токсина, дифтерийный микроб получает возможность размножения с выделением токсина, т е. развивается клиническая картина дифтерии.

Носители нетоксигенных штаммов дифтерийного микроба не участвуют в эпидемическом процессе этой инфекции.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Ведущим механизмом передачи возбудителя дифтерийной инфекции является воздушно-капельный. Однако из-за устойчивости дифтерийного микроба во внешней среде заражение может произойти через различные предметы, бывшие в употреблении больного. игрушки, посуду, белье, книги и другие или через третьих лиц. Нельзя исключить и участие очень редкого пищевого пути передачи, имеющего место при инфицировании пищевых продуктов, на которых происходит размножение дифтерийной палочки (молоко, кремы и др.).

Восприимчивость населения к дифтерии всеобщая. Дифтерийные антитоксические антитела, передающиеся трансплацентарно новорожденным детям, защищают их от заболевания в течение первого полугодия жизни. У переболевших дифтерией или правильно привитых против нее людей вырабатывается антитоксический иммунитет, уровень которого является надежным критерием защищенности от этой инфекции.

В довакцинальный период основная заболеваемость дифтерией регистрировалась у детей в школьном возрасте, а заболеваемость взрослых никогда не превышала 10% от общего числа заболевших. Заболеваемость характеризовалась выраженной осенне-зимней сезонностью. Периодические подъемы регистрировались с интервалами в 5–8 лет и продолжительностью от 2 до 4 лет. Характерной особенностью подъемов заболеваемости было нарастание числа тяжелых, токсичных форм дифтерии с регистрацией летальных исходов. В этот период существенное эпидемиологическое значение имела так называемая немая, латентная, иммунизация, обеспечивающая при наличии большого количества источников инфекции существенное «проэпидемичивание» населения.

У лиц с достаточно высокими показателями антитоксического иммунитета регистрируется распространенное носительство дифтерийного микроба. Следовательно, помимо антитоксического, существенное значение имеет и антимикробный иммунитет, роль и значение которого при бактерионосительстве дифтерии еще предстоит изучить.

Характеристика эпидемического процесса. Дифтерия в силу воздушно-капельного механизма передачи ее возбудителя наиболее успешно контролируется искусственным формированием невосприимчивости населения. Благодаря осуществлению массовой иммунопрофилактики заболеваемость дифтерией в СССР снизилась с 1955 по 1976 г. в 987 раз. С 1977 г. в СССР регистрировался ежегодный рост заболеваемости дифтерией и за 1976–1984 гг. она увеличилась в 7,7 раза. С 1985 г. началось снижение заболеваемости.

Рост заболеваемости дифтерией в стране был обусловлен: 1) существенным накоплением неиммунных контингентов как среди детского (дефекты в осуществлении иммунопрофилактики, в том числе необоснованное расширение противопоказаний к профилактическим прививкам), так и среди взрослого населения (снижение искусственного иммунитета у ранее привитых недостаточно эффективными препаратами нативного дифтерийного анатоксина); 2) отсутствием эффективного естественного «проэпидемичивания» населения вслед-

ствие уменьшения в 60–70-годы циркуляции возбудителя дифтерии; 3) сохранением патогенных свойств коринебактерий дифтерии даже при их распространении среди высокоиммунных контингентов.

Из характерных особенностей эпидемического процесса дифтерии за эти годы следует подчеркнуть рост заболеваемости в городах (75% всех зарегистрированных случаев), где преобладала заболеваемость взрослого населения, на долю которого приходилось 67,2% зарегистрированных больных. В то же время в сельских районах страны преобладала заболеваемость детей в возрасте до 14 лет.

В 1979–1984 гг. отмечалась высокая очаговость дифтерии. Крупные вспышки (до 14–19 больных) были зарегистрированы в РСФСР, Узбекской ССР. Преобладающими в сельских районах (60,5%) были «смешанные» вспышки, охватывающие разные контингенты детского и взрослого населения, не ограниченные какими-либо учреждениями или предприятиями. В городах большинство вспышек дифтерии имели место среди рабочих и служащих (33,2%), учащихся школ и школ-интернатов (14,3%) и в семьях (14,3%).

Несмотря на типичное течение болезни, дифтерия была своевременно (в 1–2-й день) диагностирована только в 49,2% случаев в городах и в 57% случаев в сельских районах. Дефекты клинической диагностики дифтерии приводили, как правило, к несвоевременности проведения не только лечебных (введение антитоксической противодифтерийной сыворотки), но и противоэпидемических мероприятий.

По данным медицинской документации, среди заболевших дифтерией детей большинство как в городах (80,2%), так и в сельских районах (87,9%) являются привитыми против этой инфекции. Дифтерия у привитых детей протекает, как правило, в легкой форме и не сопровождается осложнениями. Среди правильно привитых детей в городах легкие локализованные формы составляли 91,5%, а токсические (II–III степеней) – всего 1,1%. В то же время среди непривитых детей в этих же городах легкие формы зарегистрированы всего в 33,6%, а токсические (II–III степени) – в 12,8% (в 12 раз чаще, чем среди привитых детей).

Клиническая и лабораторная диагностика. Ранняя диагностика распространенной дифтерии, а также дифтерийного крупа основывается только на клинической симптоматике.

Клиническая характеристика дифтерии определяется локализацией входных ворот возбудителя (чаще слизистые оболочки носоглотки, значительно реже – слизистые оболочки уха, вульвы, вагины или поврежденные кожные покровы) и степенью интоксикации организма.

Инкубационный период дифтерии составляет 2–10 дней. Клинически выраженные формы заболевания характеризуются фибринозным воспалением слизистых оболочек с образованием на их поверхности пленчатых налетов, плотно спаянных с подлежащей тканью. Интенсивное размножение дифтерийного микроба в очаге поражения сопровождается образованием экзотоксина, который, всасываясь в кровь, вызывает общую интоксикацию организма.

Клинические формы дифтерии весьма разнообразны: локализованная, распространенная, токсическая, гипертоксическая, дифтерийный круп. По локализации процесса различают дифтерию глотки, носа, других органов или комбинации поражения.

Диагноз «ангина с сопутствующим носительством токсигенных

коринебактерий» устанавливаться не должен. Высев токсигенных коринебактерий дифтерии у больного ангиной с патологическими наложениями является прямым основанием для установления у него диагноза «дифтерия». Более того, возникновение характерных для дифтерии осложнений (миокардит, токсический нефроз, парез мягкого неба, полирадикулоневрит) у больных, перенесших ангину, является основанием для ретроспективной дифференциальной диагностики дифтерии. Для раннего выявления больных дифтерией и предотвращения формирования очагов заболевания и бактерионосительства в детских организованных коллективах необходимо проводить плановый отоларингологический осмотр детей и подростков с незамедлительным лечением всех случаев выявленной ЛОР-патологии.

Для бактериологической диагностики дифтерийной инфекции наибольшей диагностической эффективностью обладают кровяно-теллуритовые среды: Клауберг-II и кровяно-теллуритовый агар. Все больные с признаками ангины обязательно должны обследоваться на дифтерию. От больных ангинами и с подозрением на дифтерию сбор материала необходимо проводить в течение 3–4 ч (не позднее 12 ч) с момента обращения больного. Стерильными ватными тампонами берут слизь и пленки с миндалин, из глотки, носа. Тампоны должны быть доставлены в лабораторию не позднее 3 ч после взятия материала. При транспортировке на дальние расстояния можно использовать тампоны, предварительно смоченные 5% раствором глицерина. Материал с миндалин, из глотки, носа или других пораженных мест засевают раздельно на поверхность одной из рекомендуемых плотных питательных сред. На одной чашке Петри нельзя засевать материал от двух обследуемых лиц. Через 48 ч бактериологическая лаборатория выдает ответ об отсутствии в анализе коринебактерий дифтерии или в случае наличия положительных результатов исследования токсигенности и пробы на цистиназу о выделении токсигенных коринебактерий дифтерии.

Различают три вида показаний к проведению бактериологических обследований на дифтерию: 1) диагностические обследования детей и взрослых с острыми воспалительными явлениями в носоглотке, особенно при подозрении на дифтерийную этиологию заболевания; 2) по эпидемическим показаниям обследуют детей и взрослых, бывших в общении с источником возбудителя инфекции; 3) с профилактической целью обследуют лиц, вновь поступающих в детские дома, школы-интернаты, специальные учреждения для детей и взрослых.

Состояние антитоксичного иммунитета к дифтерии у отдельных лиц или коллектива оценивается в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с эритроцитарным диагностикумом.

Профилактика и мероприятия по борьбе с дифтерией. Вакцинопрофилактика дифтерии является основным средством контроля этой инфекции.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения СССР № 450 от 2 апреля 1986 г. «О мерах по предупреждению заболеваемости дифтерией» в стране введена схема профилактических прививок, рассчитанная на создание защищенности практически всего населения. Профилактическая иммунизация АКДС-вакциной осуществляется с 3 мес жизни ребенка троекратно с интервалами между прививками в 1,5 мес, в дозе 0,5 мл каждая. Первая ревакцинация

АКДС-вакциной проводится через 1,5–2 года после законченной вакцинации однократно, в дозе 0,5 мл. Вторая ревакцинация против дифтерии проводится АДС-М-анатоксином в 9 лет однократно, в дозе 0,5 мл, а третья – в 16 лет, также однократно, в дозе 0,5 мл.

«Повзросление» дифтерии обусловило включение в схему активной иммунизации последующих ревакцинаций АДС-М-анатоксином взрослых каждые 10 лет в возрасте 26, 36, 46 и 56 лет, однократно, в дозе 0,5 мл.

Эпидемиологическая эффективность вакцинации против дифтерии зависит как от качества вакцинных препаратов, так и от величины охвата прививками восприимчивого к данной инфекции населения. В принятой ВОЗ расширенной программе иммунизации указывается, что только 95% охват прививками гарантирует эффективность вакцинации. Исходя из этого необходимо до минимума сократить перечень медицинских противопоказаний с тем, чтобы существенно сократить число непривитых против дифтерии детей.

Предупреждение распространения дифтерийной инфекции осуществляется путем раннего выявления, изоляции и лечения больных и носителей токсигенных коринебактерий. При изоляции источника возбудителя инфекции проводится заключительная дезинфекция игрушек, постельных принадлежностей, белья. При этом применяется камерная (паровая, пароформалиновая) обработка вещей или их кипячение, используется 1–2% раствор хлорамина.

После госпитализации больного или носителя за очагом устанавливается медицинское наблюдение сроком 7 дней с обязательным бактериологическим исследованием слизи из глотки и носа у всех общавшихся. В любом очаге дифтерии необходимо проводить экстренный иммунологический контроль состояния иммунитета и выявленные восприимчивые к этой инфекции лица должны быть незамедлительно привиты.

Выписка из больницы осуществляется после клинического выздоровления и отрицательных результатов троекратного (через каждые 2 дня) бактериологического обследования.

Система эпидемиологического надзора за дифтерийной инфекцией включает: 1) наблюдение за иммунологической структурой населения; 2) слежение за циркуляцией возбудителя среди населения; 3) раннее выявление больных дифтерией и носителей токсигенных бактерий; 4) эпидемиологический анализ и оценку эффективности проведенных мероприятий; 5) прогнозирование развития эпидпроцесса дифтерийной инфекции на конкретной территории.

Изучение состояния иммунитета против дифтерии осуществляется при проведении иммунологического контроля. Для оценки фактической привитости ассоциированными вакцинами со столбнячным компонентом сыворотки крови детей и подростков необходимо испытывать в РПГА одновременно с дифтерийным и столбнячным антигенными диагностикумами. Выявление столбнячного антитоксина в титрах, равных или превышающих защитный уровень, позволяет достоверно оценить фактическую привитость населения против дифтерии и столбняка, так как эпидемический процесс столбняка не связан с передачей возбудителя от человека к человеку и потому наличие в сыворотках крови обследуемых столбнячного антитоксина с достоверностью свидетельствует о проведенной иммунизации.

Сочетание высокого процента лиц, не имеющих защитного титра столбнячного антитоксина, с большим процентом средних и высоких титров дифтерийного антитоксина свидетельствует о грубых дефектах в прививочной работе и о напряженности эпидемического процесса дифтерийной инфекции. Если при этом не регистрируются заболевания дифтерией, то это означает наличие дефектов в выявлении заболевших.

В соответствии с упомянутым приказом Министерства здравоохранения СССР все серонегативные контингенты подлежат дополнительной иммунизации дифференцированно, в зависимости от результата дополнительного серологического обследования. Если на первую прививку наблюдается иммунологический ответ по первичному типу, то делается вторая прививка. В случае выявления в какой-либо возрастной группе населения более 10% серонегативных лиц предусмотрено сплошное обследование этой группы с иммунизацией незащищенных.

Слежение за эпидемическим процессом дифтерии и факторами, способствующими растространению заболеваний (иммунологическая незащищенность населения, распространение возбудителя, патологии ЛОР-органов), должно строиться на единой для всей страны методической основе с использованием современных методов. Осуществление эпидемиологического надзора открывает путь к практической реализации принципа индивидуализации прививок в широких масштабах.

КОКЛЮШ

Коклюш – острая респираторная инфекционная болезнь, вызываемая коклюшной палочкой и характеризующаяся явлениями интоксикации и преимущественным поражением дыхательных путей со своеобразными приступами судорожного кашля.

Распространенность. Коклюш распространен во всех без исключения странах мира. В довакцинальный период заболеваемость коклюшем в разных странах мира варьировала от 300,0 до 1849,9 на 100 000 населения и по распространенности занимала второе место после кори. По летальности и смертности коклюш занимал первое место среди детских респираторных инфекций. В довакцинальный период в СССР ежегодно регистрировалось до 800 000 заболевших коклюшем.

Этиология. Возбудителем коклюша является палочка Борде–Жангу. Это неподвижная, мелкая, короткая, грамотрицательная, гемоглобинофильная палочка с закругленными концами, величиной 0,2–0,5 × 1,2 мкм. Классической средой для ее роста является картофельно-глицериновый агар с 20–25% крови человека и животного. Используют казеиново-угольный агар, на котором образуются мелкие блестящие колонии, напоминающие капельки ртути. В структуре коклюшного микроба определено несколько субстанций, отличающихся антигенностью и биологической активностью. Серологическую специфичность коклюшных микробов определяют агглютинины: от заболевших коклюшем людей выделяют штаммы трех серологических типов: 1, 2, 3; 1, 2, 0; 1, 0, 3. Установлена возможность смены

серологических типов культур в организме больного в течение болезни. Кроме того, доказана одновременная циркуляция в очаге коклюша микробов двух или всех трех серотипов. Большинству авторов не удалось установить зависимость между активной иммунизацией и серологическим пейзажем выделенных культур.

Из коклюшного микроба выделены следующие фракции, обладающие иммуногенными свойствами: 1) агглютиноген, вызывающий образование агглютининов и положительную кожную пробу у переболевших и успешно привитых детей; 2) токсин; 3) гемагглютинин; 4) защитный антиген. Кроме того, коклюшная палочка при размножении продуцирует гистаминсенсибилизирующий и стимулирующий лимфоцитоз факторы.

Коклюшная палочка мало устойчива во внешней среде и вне организма быстро погибает: при температуре 56° С – в течение 10–15 мин, на прямом солнечном свету – в течение 1 ч. Коклюшный микроб быстро разрушается при воздействии 3–5% раствора карболовой кислоты или лизола.

Источник возбудителя инфекции. Источником возбудителя коклюшной инфекции является больной человек, который становится заразным с конца инкубационного периода и особенно с момента развития клинических проявлений болезни.

Установлено существование носительства коклюшной палочки в эпидемических очагах у привитых против коклюша детей и реконвалесцентов. Частота носительства при коклюше не превышает 10%. Коклюшное носительство имеет место только в пораженных учреждениях и не встречается в детских коллективах, в которых отсутствуют заболевшие коклюшем дети. Носительство коклюшных микробов кратковременно и, по общему мнению специалистов, не имеет существенного эпидемиологического значения.

Заразность больного коклюшем для окружающих можно проиллюстрировать частотой выделения возбудителя в различные периоды болезни. В катаральном периоде с момента первых клинических проявлений, а также на 1-й неделе спазматического кашля выделение палочки Борде–Жангу удается в 90–100% случаев; на 2-й неделе спазматического кашля возбудитель обнаруживается в 60–70%, на 3-й – в 30–35% случаев; в дальнейшем частота выделения возбудителя не превышает 10%.

Все больные коклюшем независимо от тяжести клинического течения болезни представляют опасность как источники возбудителя инфекции. В большинстве случаев диагноз коклюша ставится лишь в период спазматического кашля и больные, находящиеся в катаральном периоде болезни, остаются в коллективах, активно заражая окружающих. С внедрением активной иммунизации против коклюша произошло существенное облегчение клинического течения болезни. В связи с этим большое эпидемиологическое значение в качестве источников возбудителя инфекции стали приобретать больные со стертыми атипичными формами коклюша. Большинство больных коклюшем теряют свою заразительность через 4–5 нед от момента начала заболевания.

Попадая в верхние дыхательные пути, коклюшная палочка начинает размножаться в клетках цилиндрического эпителия глубоких дыхательных путей (гортань, трахея и бронхи). Патогенное дейст-

вие на организм человека оказывает продуцируемый микробом эндотоксин, который и обусловливает основные клинические проявления болезни в связи с его воздействием на нервную, дыхательную и сосудистую системы, а также аллергизирующее действие коклюшной палочки.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Возбудитель коклюша от больных передается воздушно-капельным механизмом. Выраженное катаральное состояние слизистых оболочек у больного коклюшем, обильное отделение секрета и наличие кашля обеспечивают массивное выделение во внешнюю среду возбудителя, что и определяет широкое и легкое распространение инфекции. В связи с выраженной нестойкостью коклюшной палочки к различным воздействиям окружающей среды, а также глубокой локализацией инфекционного процесса передача возбудителя другому лицу через зараженные предметы или третьих лиц практически исключена.

При коклюше большое эпидемиологическое значение имеет теснота и длительность общения с источником возбудителя инфекции. Если, например, при кори для заражения достаточно кратковременного общения с больным, то при коклюше заражение происходит при непосредственном общении с больным, причем только на расстоянии, не превышающем 2 м. Последнее обстоятельство объясняется тем, что больной коклюшем при кашле выбрасывает в окружающую среду крупнодисперсный аэрозоль с коротким сроком жизни микроба в нем.

Восприимчивость населения к коклюшной инфекции не зависит от возраста. Обычно первые встречи с источником возбудителя коклюша приводят к заражению и клинически выраженной форме инфекции. Естественно, что такие встречи чаще имеют место в детстве, что и определяет «детский» характер этой патологии. Коклюшем болеют дети не только первых месяцев жизни, но и новорожденные. Очевидно, материнский иммунитет не обеспечивает гарантированной защиты новорожденных от коклюша, хотя доказано наличие противококлюшных антител в сыворотке крови детей в течение 6 нед после рождения.

Установлено, что переболевание коклюшем, как правило, дает пожизненный иммунитет. Встречающиеся повторные случаи заболевания коклюшем требуют пристального внимания. Они обусловлены ранним назначением эффективных антибиотиков, что приводит не только к раннему купированию инфекционногоо процесса, но и в ряде случаев препятствует развитию прочного иммунитета.

Характеристика эпидемического процесса. Заболеваемость коклюшем характеризуется периодическими подъемами и спадами. При этом уровень очередного подъема зависит от продолжительности промежутка времени после предшествовавшего подъема: чем длиннее этот интервал, тем выше уровень очередного подъема. Обычная периодичность коклюшной инфекции составляет 3–4 года.

Характерной чертой эпидемического процесса коклюша является недостаточно четко выраженная сезонность. Некоторый рост заболеваемости в осенне-зимнее время связан с увеличением риска заражения из-за большей тесноты и длительности общения с источниками возбудителя инфекции в закрытых помещениях.

Эпидемическому процессу коклюшной инфекции свойственны выраженные различия в возрастной заболеваемости. В довакцинальный

период около 80% заболевших составляли дети в возрасте до 5 лет, при этом на детей до 3 лет приходилось более половины всех зарегистрированных случаев, тогда как в возрастной группе 7–14 лет отмечалось только 10% общего числа случаев коклюша.

В довакцинальный период коклюшной инфекции были свойственны высокая очаговость, выраженное преобладание заболеваемости среди детей, посещающих детские дошкольные учреждения разного уровня, более высокая заболеваемость в городах, чем в сельской местности.

Одной из важных особенностей эпидемического процесса коклюша является отсутствие у ряда больных патогномоничной симптоматики, что приводит к существенному недоучету случаев заболевания. Это обстоятельство имеет особое значение, так как большинство случаев коклюша как у детей, так и у взрослых протекает без лихорадки в виде легкого бронхита или ларинготрахеита. Установление этиологического диагноза в этих случаях возможно лишь при проведении специального бактериологического обследования.

После внедрения плановой вакцинопрофилактики заболеваемость коклюшной инфекцией претерпела существенные изменения. Начиная с 1977 г. и в последующие годы показатели заболеваемости коклюшем в СССР не превышали 10 на 100 000 населения. В этих условиях возрастание показателя заболеваемости коклюшем означает количественный рост случаев манифестных форм этой инфекции, который чаще связан с увеличением (накоплением) непривитого против коклюша контингента.

Клиническая и лабораторная диагностика. При постановке диагноза существенное значение принадлежит тщательно собранному эпидемиологическому анамнезу, бактериологическому и серологическому методам исследования. Следует помнить, что заболевание коклюшем может быть результатом общения с длительно кашляющим человеком (ребенком или взрослым), который переносит заболевание в стертой форме, под другими диагнозами или не обращается за медицинской помощью.

Инкубационный период при коклюше имеет продолжительность от 4–6 дней до 3 нед, составляя в среднем 5–8 дней.

Течение коклюшной инфекции характеризуется цикличностью с последовательной сменой периодов болезни: катарального, спазматического кашля, разрешения или обратного развития. Клинической особенностью катарального периода коклюша является упорный кашель. В связи с тем что этот период характеризуется наибольшей заразительностью, ранняя диагностика приобретает важное значение. Продолжительность катарального периода колеблется от 3 до 14 дней. Установлена обратно пропорциональная зависимость между длительностью катарального периода и тяжестью течения болезни. Несмотря на проводимое лечение, кашель постепенно усиливается и приобретает характер ограниченных приступов. Спазматический (судорожный) период характеризуется приступами кашля с репризами. Продолжительность спазматического периода существенно варьирует, но обычно составляет от 2 до 4 нед. Постепенно болезнь переходит в следующую стадию разрешения или обратного развития. Приступы спазматического кашля становятся все реже, исчезают репризы. Продолжительность коклюшной инфекции

зависит от тяжести течения болезни, но чаще не превышает 6–8 нед.

Высокие показатели смертности и летальности, которые регистрировались в довакцинальный период, объясняются тем, что коклюш часто сопровождался тяжелыми осложнениями, главным из которых была пневмония.

Бактериологический метод является методом ранней диагностики заболеваний. Лабораторное обследование проводят с диагностической целью и по эпидемическим показаниям.

С диагностической целью обследуют больных с подозрением на коклюш и паракоклюш, а также длительно (5–7 дней и более) кашляющих, независимо от указаний на общение с больными. По эпидемическим показаниям обследуют детей и взрослых в детских учреждениях, родильных отделениях и детских больницах, в которых были выявлены больные коклюшем.

Бактериологическое обследование с диагностической целью следует проводить в ранние сроки заболевания (1–2 нед болезни) 2–3 раза, ежедневно или через день. В более поздние сроки высеваемость возбудителя резко снижается. Обследование по эпидемическим показаниям проводят однократно (при отрицательных результатах).

Материалом для исследования служит кашлевая слизь из верхних дыхательных путей, осаждающаяся при кашле на задней стенке глотки. Взятие материала может проводиться двумя способами: тампоном и кашлевыми пластинками.

Серологический метод диагностики коклюша может быть использован в основном для ретроспективного подтверждения диагноза. Он основан на обнаружении в исследуемой сыворотке соответствующих антител. С этой целью применяется любая из двух серологических реакций: реакция агглютинации (РА), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА). Наиболее доступна в условиях практических лабораторий РА. Серологическое исследование сывороток крови необходимо проводить в динамике и подтверждать диагноз только при четырехкратном нарастании титров антител.

Исследования крови следует начинать на 2–3-й неделе болезни с повторным определением содержания антител через 1–2 нед.

Показанием к исследованию крови является длительный кашель при отсутствии бактериологического подтверждения диагноза. Серологическое исследование крови особенно показано в случае, если имело место общение длительно кашляющего ребенка с больными коклюшем.

Для дифференциальной диагностике коклюша и паракоклюша серологические реакции следует ставить с двумя диагностикумами – коклюшным и паракоклюшным, так как противококлюшная иммунизация вызывает образование в крови антител к возбудителям обеих инфекций.

Заболевание возникает, как правило, при отсутствии антител или низком содержании их в крови (1 : 10–1 : 30). Однако возможны случаи заболевания и при высоком содержании антител (1 : 320 и выше), когда ребенок заболевает вскоре (не более 6–8 мес) после прививки против коклюша. Поэтому при однократном исследовании наличие антител у привитых детей не всегда указывает на

заболевание. Для детей, не привитых против коклюша и не болевших ранее этой инфекцией, наличие специфических антител в титрах 1 : 80 и выше является признаком инфицирования.

Профилактика и мероприятия по борьбе с коклюшем. Основной мерой является плановая вакцинопрофилактика. Проведение вакцинации против коклюша в нашей стране было начато в 1957 г. коклюшной и коклюшно-дифтерийной вакцинами. Адсорбированная КДС-вакцина была внедрена в практику в 1965 г.

Вакцинация АКДС-вакциной осуществляется с 3 мес жизни. Делают 3 прививки с интервалом 1,5 мес между ними, в дозе по 0,5 мл каждая. Ревакцинация производится через 1,5–2 года после законченной вакцинации, однократно, в дозе 0,5 мл. Если ребенок вакцинирован АКДС-вакциной и у него срок первой ревакцинации приходится на возраст старше 3 лет, то ее проводят АДС или АДС-М-анатоксинами, так как дети старше 3 лет иммунизации против коклюша не подлежат.

С 1958 по 1987 г. заболеваемость коклюшем в СССР снизилась в 54,2 раза, а в некоторых союзных республиках, например в Литовской ССР, – в 447 раз.

В общей сумме больных коклюшем существенный удельный вес принадлежит правильно и своевременно привитым против этой инфекции детям, что обусловливается снижением поствакцинального иммунитета. Однако у привитых коклюш, как правило, протекает в легкой и атипичной форме без регистрации каких-либо осложнений.

Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрируются среди детей в возрасте до 1 года, что объясняется их недостаточной привитостью из-за большого количества медицинских отводов от прививки.

Больного коклюшем изолируют на 40 дней от начала заболевания или на 30 дней от начала спазматического кашля. Изоляция прекращается после 3 отрицательных результатов бактериологического обследования, которое осуществляется с 2-дневным интервалом.

Госпитализация больных осуществляется по клиническим или эпидемиологическим показаниям. Если больного не изолируют, то не болевшие коклюшем и не привитые против него дети разобщаются на те же сроки. Детям, общавшимся с больным, вводится гаммаглобулин. При регистрации коклюша в детском учреждении накладывается карантин сроком на 14 дней с момента изоляции больного. Из-за малой устайчивости возбудителя во внешней среде заключительная дезинфекция не проводится.

Эпидемиологический надзор за коклюшной инфекцией находится в стадии научной разработки и представляет существенные трудности для практического здравоохранения в силу очень широкого распространения легких и стертых форм инфекции и отсутствия возможности осуществления иммунологического контроля, результаты которого коррелировали бы с защищенностью населения. Однако в эпидемиологической практике могут быть использованы такие критерии, как рост числа манифестных форм коклюшной инфекции, что с несомненностью свидетельствует об увеличении непривитых контингентов. С другой стороны, низкие показатели заболеваемости в сочетании с высокими титрами антиагглютининов в сыворотках крови обследуемых детей свидетельствуют о широком распространении легких и стертых

форм инфекции. Эти критерии являются надежными ориентирами для целенаправленного проведения бактериологических исследований, которые остаются главным звеном в системе эпидемиологического надзора за коклюшной инфекцией.

ПАРАКОКЛЮШ

Паракоклюш – острая респираторная инфекционная болезнь, вызываемая паракоклюшной палочкой, по своим основным клиническим, эпидемиологическим и другим признакам напоминающая коклюш.

Распространенность. Паракоклюшная инфекция распространена повсеместно, но частота регистрации заболеваний и носительства у здоровых неодинакова в разных странах.

Этиология. В 1937 г. от больного коклюшем была выделена и описана *паракоклюшная палочка. Возбудитель паракоклюша относится* к факультативным аэробам, хорошо растет на картофельно-глицериновом агаре с кровью и на кровяном агаре. Морфологически это мелкая грамотрицательная палочка, образующая на среде Борде–Жангу конусовидные блестящие колонии.

Паракоклюшная палочка в отличие от коклюшной обладает большей ферментативной активностью (тирозиназа и уреаза), что используется для дифференциальной лабораторной диагностики. Кроме того, паракоклюшный микроб может быть отдифференцирован серологически с помощью специфических агглютинирующих сывороток.

Источник возбудителя инфекции – больной паракоклюшем человек. С появлением первых клинических симптомов болезни больной человек становится заразным для окружающих. Длительность и массивность выделения возбудителя более выражены при тяжелых формах болезни. Больной становится неопасным для окружающих после 40-го дня от начала заболевания.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Заражение происходит при общении восприимчивого к этой инфекции человека с больным паракоклюшем, который при кашле, чиханье и разговоре выделяет возбудителя вместе с капельками слизи и мокроты.

Восприимчивость населения. Перенесенное заболевание при паракоклюше создает напряженный иммунитет. Оставление источника возбудителя инфекции в коллективах приводит к инфицированности паракоклюшной палочкой до 80% общавшихся детей. Считается, что заболеваемость паракоклюшем составляет до 15% от числа зарегистрированных случаев коклюша.

Характеристика эпидемического процесса. Наиболее часто заболеваемость паракоклюшем регистрируется среди детей в возрасте от 2 до 6 лет, на которых приходится до 80% всех зарегистрированных случаев. В отличие от коклюшной инфекции заболеваемость паракоклюшем детей в возрасте до 1 года существенно ниже. Эпидемическому процессу паракоклюша свойственны высокий уровень очаговости в организованных детских коллективах, периодичность подъемов и спадов заболеваемости, сезонность. Регистрация вспышек паракоклюша может иметь место в хорошо привитых против коклюша детских коллективах.

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период колеблется от 7 до 15 дней. Клиническая картина паракоклюша ха-

рактеризуется легким течением с редкими случаями возникновения осложнений. До 65% случаев паракоклюша протекает с клиникой трахеобронхита или острых респираторных инфекций, поэтому чаще всего необходим дифференциальный диагноз с острыми респираторными болезнями. Для постановки диагноза паракоклюша обязательно требуется лабораторное подтверждение (бактериологическое и серологическое).

Дифференциальный диагноз паракоклюша по клиническим признакам болезни практически невозможен. Основными лабораторными методами диагностики паракоклюша являются бактериологический и серологический. Наиболее часто применяются реакция связывания комплемента и реакция агглютинации.

Профилактика и мероприятия по борьбе с паракоклюшем. Основные направления эпидемиологического обследования очагов паракоклюшной инфекции, профилактические и противоэпидемические мероприятия в них не отличаются от проводимых в очагах коклюша.

В связи с легким клиническим течением паракоклюшной инфекции и отсутствием серьезных осложнений иммунизация против паракоклюша не предусмотрена. Эпидемиологический надзор за паракоклюшной инфекцией не проводится. Бактериологический и серологический скрининг и мониторинг при коклюше и паракоклюше должны проводиться одновременно как с диагностической целью, так и по эпидемическим показаниям.

КОРЬ

Корь – острая респираторная вирусная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией, этапным высыпанием пятнисто-папулезной сыпи, энантемой, поражением конъюнктив и верхних дыхательных путей.

Распространенность. По частоте регистрации корь до начала массовой вакцинопрофилактики занимала одно из первых мест среди инфекционных заболеваний, уступая лишь острым респираторным болезням и гриппу. Коревая инфекция эндемична для всех без исключения стран мира и через различные промежутки времени регистрируется в виде эпидемий во всех населенных пунктах Земного шара.

Этиология. Корь вызывается вирусом, относящимся к роду Morbillivirus семейства Paramyxoviridae. Помимо коревого вируса, в этот род входят сходные по ряду свойств вирусы подострого склерозирующего панэнцефалита (ПСПЭ), чумы собак и чумы рогатого скота. Штаммы вируса ПСПЭ, выделенные из мозга умерших больных, имеют свои отличительные характеристики.

Оболочка вируса кори содержит три слоя: белковую мембрану, липидный слой и наружные гликопротеидные выступы. Диаметр вирионов вируса кори – 120–250 нм, спирали нуклеокапсида – 17 нм, шаг спирали – 4,5 нм. Характерной особенностью вируса является отсутствие нейраминидазы.

Вирус обладает гемагглютинирующей, гемолизирующей и симпластообразующей активностью. Он агглютинирует эритроциты обезьян, но не агглютинирует эритроциты кур, морских свинок, мышей и других видов. Геном вируса представлен одной молекулой однонитчатой РНК.

Лабораторные животные к вирусу кори маловосприимчивы. Клинически выраженную коревую инфекцию с репродукцией вируса и формированием иммунитета можно наблюдать только на обезьянах. Вирус кори мало устойчив во внешней среде. Он быстро инактивируется при pH 2–4, снижает активность при 37° С, при 56° С инактивируется через 30 мин. Любые детергенты разрушают вирион. В высыхающих каплях слизи вирус сохраняется при 12–15° С в течение нескольких дней. Помимо температуры, разрушающее действие на вирус кори оказывают рассеянный свет, прямое солнечное облучение, высокие показатели относительной влажности воздуха. Оптимальной температурой для сохранения вируса кори является –15–20° С.

До настоящего времени в литературе не описано каких-либо вариантов вируса кори по биологическим свойствам, антигенной структуре или рекомбинации. Установлены общие антигенные детерминанты с вирусами чумы собак и чумы рогатого скота. У животных, перенесших чуму собак или чуму рогатого скота, появляются антигемагглютинины к вирусу кори. И наоборот, у людей, перенесших корь, появляются антитела не только к вирусу кори, но и к вышеуказанным вирусам.

Из наиболее важных субъединиц вириона наибольшей иммуногенностью обладает гемагглютинин, а наименьшей – мембранный белок. Генетика вируса кори до настоящего времени изучена недостаточно.

Источник возбудителя инфекции. Источником возбудителя кори является только человек, находящийся в инкубационном (последние дни), продромальном периоде заболевания или в течение периода высыпания.

Возможность здорового вирусоносительства при кори до настоящего времени отрицается. Обнаружение в сыворотке крови части людей специфических противокоревых антител, несмотря на отсутствие указаний о переболевании этой инфекцией в анамнезе, объясняется чаще всего дефектами ее диагностики, особенно трудной в условиях широкого применения гаммаглобулинопрофилактики. Кроме человека, других резервуаров вируса кори в природе не описано.

Прослежен путь коревого вируса в организме. Он фиксируется на слизистой оболочке респираторного тракта, проникает в регионарные лимфатические узлы и там репродуцируется. Максимальная вирусемия имеет место к 7–8 дням с момента инфицирования, затем несколько снижается и вновь нарастает к концу продромального периода. Начало антителообразования приводит к появлению сыпи в результате взаимодействия вирусного антигена с антителами и появлению клеточной инфильтрации вокруг сосудов, что рассматривается как инфекционно-аллергическая реакция.

При коревой инфекции основным и обязательным звеном в патогенезе является системное поражение лимфатического аппарата с вовлечением окружающей межуточной соединительной ткани и развитием характерных дегенеративных синцитиальных образований. При этом поражаются практически все органы и ткани с наиболее значительными изменениями в легких, мозге и в пищеварительном тракте.

В патогенезе кори существенное значение имеет способность вируса вызывать состояние аиергии с присоединением различных интеркуррентных заболеваний.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Корь относится к инфекциям с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя. Благодаря капельному механизму передачи даже мимолетная встреча восприимчивого к этой инфекции человека с источником возбудителя инфекции нередко заканчивается инфицированием. Как и при других инфекциях с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя, интенсивность распространения кори зависит от тесноты и длительности общения с источником возбудителя инфекции.

Восприимчивость населения. Общение с источником возбудителя инфекции в течение 24 ч приводит к заболеванию около 40% восприимчивых к кори детей, в течение 48 ч – около 60%, а длительность контакта в течение 72 ч приводит к заболеванию около 80% восприимчивых детей.

Эпидемиологической наукой и практикой накоплены неопровержимые материалы, свидетельствующие о том, что после естественной коревой инфекции организм человека приобретает длительную и стойкую невосприимчивость к повторному заражению. Большинство ученых считают, что повторная корь представляет собой исключение и частота ее регистрации не превышает 1% от числа первичных случаев этой инфекции.

Динамика антителообразования у больных корью людей изучалась в трех реакциях иммунитета: нейтрализации (рН), торможения гемагглютинации (РТГА) и связывания комплемента (РСК). Позднее было показано, что для изучения отдаленных после переболевания результатов пригодны лишь реакции нейтрализации и торможения гемагглютинации. Появление противокоревых антител происходит начиная через сутки после появления сыпи, через 96 ч специфические антитела обнаруживают в 80% случаев, а к концу периода высыпания – у всех без исключения больных. В период реконвалесценции происходит постепенное нарастание титров антител, которые достигают максимальных значений к 30–35-му дню после начала болезни.

Начиная с 1962 г. широко проводимые в мире серологические исследования кори доказали «детский» характер этой инфекции. Было показано, что к 10 годам жизни в Европе и Америке переболевают корью 90% детей и более. В то же время в странах Африки и Юго-Восточной Азии 90% детей переболевали корью уже к 5-летнему возрасту. Эти данные с несомненностью свидетельствуют об определяющей роли социальных условий жизни населения в эпидемиологии кори.

Учение об эпидемическом процессе кори убедительно свидетельствует о том, что основные меры борьбы с этой инфекцией должны быть направлены на третье звено эпидемического процесса, т. е. на создание невосприимчивости детского населения. Этот вывод подтверждается тем, что противоэпидемические мероприятия, направленные на борьбу с источником возбудителя инфекции, не могут дать гарантированного эффекта из-за эпидемиологической опасности больного корью уже в конце инкубационного и продромальном периодах, когда еще отсутствуют выраженные клинические проявления

болезни. Разрыв же воздушно-капельного механизма передачи возбудителя кори является пока невыполнимой задачей.

Это положение нашло подтверждение и при применении гамма-глобулина, который хотя и не всегда обеспечивает защиту от заболевания, однако с гарантией облегчает течение коревой инфекции. Но гамма-глобулин нельзя рассматривать как средство массовой защиты детского населения от кори из-за кратковременности его действия и необходимости многократного применения.

Эпидемиологам давно известно, что инфекции с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя легче всего удается предупредить путем массовой иммунизации восприимчивого населения эффективными вакцинными препаратами. Именно поэтому со времени выделения вируса кори [Эндерс Д. и др., 1954] во многих странах мира велись интенсивные исследования, направленные на получение эффективных препаратов для активной иммунизации против этой болезни.

Коревая инфекция является классическим примером болезни, при которой теоретическая обоснованность возможности ликвидации не вызывает сомнения. В самом деле стойкий иммунитет после переболевания, единый во всем мире антигенный вариант вируса кори, отсутствие вирусоносительства, выраженная манифестность клинических форм инфекции, отсутствие других резервуаров вируса в природе, кроме человека, являют собой внушительный перечень признаков, необходимых для постановки вопроса о возможности ликвидации кори. А если к этому добавить, что уже в 1958 г. была доказана возможность аттенуации вируса кори с потерей им вирулентности и сохранением при этом иммуногенных свойств, то появилась возможность говорить еще об одном очень важном признаке – возможности создания эффективной живой вакцины.

Приоритет в создании живой коревой вакцины в СССР принадлежит А. А. Смородинцеву и его сотрудникам. Плановая иммунизация против кори была внедрена в практику советского здравоохранения с 1967 г. Уже в первые годы массовой иммунизации было зарегистрировано значительное снижение заболеваемости корью (в 6 раз и более). При этом специфическая профилактика оказала существенное влияние на такие показатели эпидемического процесса, как уровень заболеваемости, периодичность, сезонность, возрастная структура заболевших и очаговость. Об эффективности плановой вакцинации против кори в СССР свидетельствует тот факт, что, начиная с 1983 г., показатель заболеваемости этой инфекцией не превышал 100 на 100 000 населения, в то время как в довакцинальный период этот показатель никогда не регистрировался ниже чем 580,8; в 1986 г. показатель заболеваемости корью составил 58,8 на 100 000 населения.

Наиболее значительное снижение заболеваемости корью как в отдельных союзных республиках, так и в стране в целом произошло в 1972–1976 гг. Вполне естественно, что в дальнейшем темпы снижения заболеваемости замедлились из-за высокого уровня охвата населения прививками, выраженной эффективности живой вакцины и, конечно, резкого снижения циркуляции «дикого» вируса среди населения за счет уменьшения количества его источников.

Наиболее существенные результаты в борьбе с корью были полу-

чены в тех городах, областях и республиках, в которых охват прививками восприимчивых к этой инфекции детей был доведен до 90% и более. Так, например, в Латвии показатель заболеваемости корью в 1969 г. составлял 1215,8 на 100 000 населения, а начиная с 1982 г. он не превышает 9,5; в 1986 г. показатель заболеваемости корью в этой республике составлял всего 1,8 на 100 000 населения. Эффективность вакцинопрофилактики подтверждается не только снижением уровня заболеваемости, но и изменениями в структуре инфекционной патологии. Так, за 1954–1958 и 1981–1985 гг. корь составляла соответственно 21,9 и 4,5% в структуре инфекционной заболеваемости в СССР. Примерно такие же соотношения этих показателей имели место во всех без исключения союзных республиках.

Характеристика эпидемического процесса. Характерное для кори чередование периодических подъемов и снижения заболеваемости еще сохраняется. Однако если до начала плановой вакцинопрофилактики периодические подъемы заболеваемости регистрировались повсеместно с интервалом в 2–3 года, то в настоящее время эти интервалы существенно увеличились и на территориях с хорошей привитостью составляют 8–10 лет.

Массовая иммунизация против кори внесла существенные коррективы и в сезонное распределение заболеваемости. Так, если в довакцинальный период максимальные показатели заболеваемости корью регистрировались в декабре – январе, то в настоящее время наблюдается перемещение основного объема заболеваемости на весенне-летние месяцы. Изменение сезонности под влиянием плановой вакцинопрофилактики подтверждается и распределением ее по кварталам года. Так, во втором квартале в 50-е годы удельный вес заболевших корью в СССР составлял в среднем 28,7%, а в 80-е годы – 43,9%. Изменение характера сезонных колебаний заболеваемости корью можно наглядно проследить не только на примере отдельных городов и районов, но и в отдельных союзных республиках и стране в целом.

До 1972 г. основную массу заболевших составляли дети дошкольного возраста и лишь наметилась тенденция к увеличению числа случаев кори среди школьников, однако, начиная с 1980 г., основная заболеваемость корью регистрируется среди школьников и подростков. Так, если среди зарегистрированных случаев удельный вес заболевших корью лиц в возрасте 15 лет и старше в 1967 г. составлял 0,2–0,3%, то в 1980 г. он вырос до 15,7%, в 1984 г. – до 21,3% и в 1987 г. составлял 31,0%.

Для коревой инфекции по-прежнему характерно наличие очаговости, однако в результате массовой иммунизации населения существенно изменилось соотношение различных по интенсивности очагов кори. Так, в довакцинальный период в Литве очаги с одним случаем заболевания составляли лишь 24,1% от общего числа зарегистрированных, с 2–4 случаями – 43,7%, с 5 и бóльшим количеством случаев – 32,2%. В 1979 г. привитость против кори составила 92,8% от числа подлежащих вакцинации детей и к 1980 г. очаги с одним случаем были зарегистрированы в 80,7%, с 2–4 – в 16,1%, а с 5 и бóльшим количеством случаев кори – в 3,2%.

Таким образом, основные черты эпидемического процесса кори,

сезонность, периодичность, возрастная структура заболевших и очаговость, могут быть использованы для прогнозирования тенденции развития эпидемического процесса, объективно и достоверно отражая фактическое влияние массовой вакцинопрофилактики. Уже не вызывает сомнения тот факт, что уровень привитости и защищенности населения от кори является главным регулятором эпидемического процесса этой инфекции. Однако массовая вакцинопрофилактика как в нашей стране, так и в других странах мира пока еще не в состоянии обеспечить искоренение этой инфекции. Более того, возникла новая проблема в связи с регистрацией случаев кори среди ранее привитых против этой инфекции детей. Появилась насущная потребность изучения причин вакцинальных неудач. Анализ случаев вакцинальных неудач позволил разделить их на первичные и вторичные, определяющие потерю приобретенного иммунитета через различные промежутки времени.

Первичные вакцинальные неудачи связаны главным образом с нестандартностью отдельных производственных серий живой коревой вакцины или ее частичной инактивацией при несоблюдении регламентированных условий хранения, транспортировки и применения. В связи с этим необходимо особо подчеркнуть выраженную термолабильность вакцинного штамма вируса кори, которая требует хранения вакцины при минусовой температуре (оптимально –15–20° С) и транспортировки при температуре, не превышающей 10° С. Весьма важным требованием к применению живой вакцины против кори является ее хранение в растворенном состоянии не более 2 ч, так как более длительное хранение приводит к частичной инактивации вакцинного вируса. Особенно часто первичные вакцинальные неудачи регистрировались среди детей в период выпуска коревой вакцины с содержанием 50 и даже 100 прививочных доз в одном флаконе. Начиная с 1979 г. живая коревая вакцина выпускается в ампулах, содержащих 1, 2 и 5 прививочных доз. Для успешной борьбы с первичными вакцинальными неудачами необходимо решение неотложной задачи по дальнейшему усовершенствованию этого препарата и в первую очередь повышению его стандартности и термостабильности.

Главной причиной вторичных вакцинальных неудач являлась иммунизация детей, не достигших 12-месячного возраста, у которых еще циркулируют в крови материнские противокоревые антитела. В специально организованных контролируемых эпидемиологических опытах было показано, что прививка 10–11-месячных детей сопровождается более низкими (на 20–30%) показателями сероконверсии и меньшим (на 1–2 lq_2) средним геометрическим титром антигемагглютининов по сравнению с результатами иммунизации той же серией живой вакцины детей старше 12 мес жизни. В последующем это нашло подтверждение и в эпидемиологических наблюдениях, в которых было показано, что во вспышечной заболеваемости дети, получившие прививки в 10–11-месячном возрасте, заболевали корью значительно чаще. К вторичным вакцинальным неудачам следует отнести и тех заболевших корью детей, которые вакцинировались живой коревой вакциной с одновременным введением гамма-глобулина. Последний применялся для уменьшения интенсивности и частоты прививочных реакций в первые годы массовой вакцинопрофилактики кори. Дело в том, что и циркулирующие в крови материнские противокоревые

антитела и введенный в организм гамма-глобулин оказались серьезным препятствием для приживления в организме ребенка вакцинного вируса и его последующей репродукции. Это и явилось причиной дефектного иммуногенеза с быстрой утратой невосприимчивости к заболеванию корью.

Клиническая и лабораторная диагностика. Заболевание корью начинается остро и характеризуется цикличностью с последующей сменой четырех периодов: инкубационного, катарального, который чаще обозначается как продромальный, высыпания и реконвалесценции.

Инкубационный период при кори обычно не превышает 8–10 дней, но у части детей, получивших в очаге гамма-глобулин, он может удлиниться до 21–28 дней.

Продромальный период характеризуется нарастанием выраженности катаральных проявлений и температуры. На 2–3-й день болезни на слизистой оболочке рта появляется пятнистая энантема. Обычно за 1–2 дня до высыпания у большинства больных на слизистых оболочках щек появляются беловатые точки, окруженные зоной гиперемии, – пятна Филатова – Коплика, один из наиболее важных патогномоничных для кори симптомов при постановке диагноза. К концу продромального периода больные выглядят довольно типично: одутловатое лицо, отечность век, частый сухой кашель, отмечается светобоязнь. Длительность продромального периода обычно составляет 3–4 дня. С начала продромального периода больной является источником возбудителя инфекции и активно выделяет вирус при кашле, чиханье и разговоре.

Третий период клинического течения кори – период высыпания – характеризуется максимально выраженными симптомами интоксикации на фоне появления сыпи. Первые элементы сыпи появляются за ушами, на переносице, лице и обычно в течение первых суток она распространяется на шею и верхнюю часть груди. В последующие 2–3 сут сыпь распространяется на туловище и руки, а затем – на ноги.

Этапность высыпания и морфология сыпи являются патогномоничными признаками для коревой инфекции. Первые элементы сыпи имеют вид мелких пятен или папул розового или красноватого цвета. Затем эти элементы увеличиваются в размерах, сливаются, формируясь в неправильной формы пятнисто-папулезные образования. Эпидемиологически важно, что 1-й день появления сыпи у заболевшего корью считается 4-м днем инкубации для лиц, общавшихся с ним с 1-го дня заболевания.

Переход сыпи в пигментацию происходит так же поэтапно, как происходило высыпание. Начало пигментации сыпи означает переход заболевания в стадию реконвалесценции и свидетельствует об окончании периода заразности источника возбудителя инфекции. Патоморфологически пигментация обусловливается диапедезом эритроцитов в кожу во время высыпания и последующим распадом гемосидерина. В стадии пигменации сыпь постепенно бледнеет и в течение недели исчезает. Исчезновение сыпи сопровождается иногда отрубевидным шелушением кожи. Температура нормализуется, общее состояние больного улучшается. Стадия пигментации сопровождается анергией – ослаблением специфических и неспецифических факторов

резистентности организма, в связи с чем больного следует тщательно оберегать от общения с источниками возбудителей любых других инфекций.

Нельзя не обратить внимания на трудности дифференциальной диагностики кори у ранее привитых детей. Как показали исследования И. С. Титовой (1986), пятна Филатова – Коплика регистрируются у заболевших корью ранее привитых против этой инфекции детей в 4,3 раза реже, чем среди заболевших непривитых. Существенно изменилась морфология сыпи и этапность высыпания, что требует дифференциальной диагностики с любым экзантематозом. В связи с увеличением числа диагностических ошибок появилась необходимость в серологическом подтверждении диагноза корь. Серологические обследования очагов коревой инфекции позволили исключить эту инфекцию в 31% очагов и у 24,1% заболевших.

Клиническая диагностика кори у непрививавшихся против этой инфекции детей не вызывает затруднений, так как эти случаи протекают манифестно с четкой клинической симптоматикой.

Для лабораторного подтверждения диагноза, а также для изучения иммуноструктуры населения используются серологические реакции нейтрализации (РН), торможения гемагглютинации (РТГА) и пассивной гемагглютинации (РПГА). Последняя реакция используется наиболее широко, так как для РТГА требуются эритроциты обезьян, дефицит которых мешает проведению плановых исследований. Если для изучения иммуноструктуры населения обычно пользуются однократно взятой сывороткой крови, то для установления диагноза кори у заболевшего требуется взятие двух сывороток, причем первая должна быть взята не позднее 3-го дня с момента появления сыпи, а вторая не ранее чем через 12 дней после получения первой сыворотки. Нарушения этих сроков приводят к диагностическим ошибкам, чаще из-за отсутствия четырехкратного нарастания антител, которое считается достоверным подтверждением диагноза.

Профилактика и мероприятия по борьбе с корью. При возникновении случаев заболевания корью заболевших изолируют на 4–10 дней с момента высыпания, в зависимости от клинического течения болезни. Изоляция при неосложненной кори производится на дому, а в случае возникновения эпидемиологических или клинических показаний больных госпитализируют. При этом не проводят заключительной дезинфекции, ее заменяют тщательной влажной уборкой и проветриванием помещения. Если случай кори возникает в закрытых детских учреждениях (детские дома, школы-интернаты и др.), то всех больных госпитализируют. Всем детям, общавшимся с больными, в возрасте от 3 мес до 1 года и не болевшим корью, в первые 5 дней после общения вводят внутримышечно гамма-глобулин и они подлежат разобщению сроком на 21 день, а не получившие по каким-либо причинам гамма-глобулина – на 17 дней. Если с больным корью общались дети, достигшие 12-месячного возраста и не болевшие этой инфекцией, то они подлежат вакцинации. При наличии противопоказаний к прививке таким детям вводят гамма-глобулин. Для раннего выявления заболевших за общавшимися с больными детьми устанавливают медицинское наблюдение.

Доказано, что единственной эффективной мерой профилактики и борьбы с корью является плановая иммунизация живой коревой вак-

циной всех детей, не болевших корью. В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения СССР за № 426 от 28 марта 1986 г. «О мерах по совершенствованию профилактики кори» живую вакцину против кори вводят детям в возрасте 12 мес однократно подкожно, в дозе 0,5 мл, и повторно однократно в возрасте 6 лет (под серологическим контролем), в дозе 0,5 мл. В СССР используют живую коревую вакцину в виде монопрепарата, тогда как в США, Канаде и 9 странах Европы используют ассоциированную вакцину против кори, эпидемического паротита и краснухи.

В настоящее время формирование коллективного иммунитета против кори среди населения в возрасте до 26 лет происходит главным образом за счет вакцинопрофилактики, а не перенесения инфекции. С каждым годом все большее количество детей рождается от ранее вакцинированных против кори женщин.

Установлено, что гуморальный поствакцинальный иммунитет снижается быстрее постинфекционного, а антигемагглютинины у привитых сохраняются менее длительно и на более низком уровне, чем после перенесенной кори.

Особенно большое значение это имеет для будущих матерей, передающих пассивную защиту от заболевания корью своим детям. Известно, что у детей, родившихся от переболевших корью женщин, пассивные материнские антитела сохраняются на протяжении 11–12 мес, что и объясняет низкую заболеваемость детей первого года жизни в прошлом. Исследования А.И. Заргарьянц (1985, 1987) показали, что дети, родившиеся от привитых против кори матерей, становятся восприимчивыми к этой инфекции значительно раньше. Оказалось, что срок сохранения и время утраты материнских антигемагглютининов находятся в прямой зависимости от уровня антител у новорожденных: быстрее и чаще теряют антигемагглютинины дети с низкими титрами антител при рождении, а с умеренными и высокими утрачивают их в более поздние сроки и реже. К 7 мес жизни восприимчивыми к кори оказываются 83,7; 55,1 и 25,0% детей с низкими, умеренными и высокими титрами при рождении соответственно, а к 10 мес – 97,7; 89,8 и 67,8% соответственно. Установление длительности сохранения материнских противокоревых антител у детей, родившихся от ранее привитых и не болевших корью женщин, имеет первостепенное значение для определения оптимальных сроков иммунизации таких детей.

В связи с регистрацией случаев кори среди привитых в литературе дискутируется вопрос о необходимости внедрения плановой ревакцинации, которая, как считают ее сторонники, исправит все первичные и вторичные вакцинальные неудачи, сопровождающие специфическую профилактику этой инфекции. Однако эпидемиологические и иммунологические показания к ее внедрению отсутствуют. Так, заболеваемость корью среди привитых не превышает 4,5%. Тщательные эпидемиологические наблюдения показали, что за 18 лет иммунизации в Эстонии из 394 170 привитых против кори детей заболели этой инфекцией 11 948, или 3,2%, а в Литве за тот же срок из 1 200 729 привитых детей заболели корью 48 261, или 4,0%.

Однократно привитые против кори дети заболевают этой инфекцией в 16 раз реже по сравнению с непривитыми. Иными словами, 96% детей, однократно привитых живой коревой вакциной, оказались

защищенными от кори, несмотря на неоднократные контакты с источниками возбудителя инфекции, что свидетельствует о высокой эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики и отсутствии эпидемиологических показаний к введению ревакцинации.

В литературе как доказательство недостаточной эффективности вакцинопрофилактики часто используется удельный вес заболевших корью привитых среди зарегистрированных случаев. Однако следует воздерживаться от употребления этого показателя, так как он не корректен. Приведем конкретный пример: в 1978 г. в Литовской ССР из 958 934 привитых против кори детей заболели этой инфекцией 674 ребенка, что составило среди 1072 зарегистрированных в республике случаев кори 62,8%. В то же время из общего числа привитых против кори детей заболели лишь 0,07%, что демонстрирует высокую эффективность плановой иммунизации против кори.

Изучение иммунологической структуры населения к коревому антигену в РТГА как наиболее информативной реакции при кори свидетельствует о наличии среди привитых 10–15% серонегативных к этой инфекции лиц при постановке реакции с 4 ГАЕ коревого антигена или 4–6% серонегативных лиц при использовании в реакции 1 ГАЕ антигена. Таким образом, наличие среди населения 4–6% восприимчивых к кори лиц среди ранее привитых контингентов никак нельзя отнести к разряду веских иммунологических обоснований необходимости внедрения в практику плановой ревакцинации, так как 94–96% привитых содержат в сыворотках крови коревые антигемагглютинины и, таким образом, являются защищенными от этой инфекции.

Против целесообразности внедрения плановой ревакцинации свидетельствует и тот факт, что длительность поствакцинального иммунитета после однократного введения стандартной живой коревой вакцины составляет не менее 17 лет (срок наблюдения).

Выявленные при проведении серологического скрининга восприимчивые к кори контингенты должны незамедлительно вакцинироваться. Так, предусмотрено серологическое обследование детей в возрасте 6 лет, поступающих в школу, на наличие иммунитета к кори. Дети, у которых отсутствуют в сыворотке крови противокоревые антитела, должны перед приходом в школу быть привиты против этой инфекции.

В соответствии с научными предпосылками и практическими возможностями борьба с корью должна осуществляться в три этапа: первый – предотвращение вспышек инфекции и летальных исходов болезни, второй – стойкое обеспечение спорадического уровня заболеваемости, третий – составление программы ликвидации инфекции (эрадикация возбудителя).

Уже имеются все научные предпосылки для решения задач первого этапа. Успешное решение задач борьбы с любой инфекцией в масштабах всей страны возможно только в условиях осуществления единой системы эпидемиологического надзора.

Целью национальной программы эпидемиологического надзора за корью является снижение заболеваемости во всех республиках СССР до спорадического уровня путем недопущения вспышек инфекции, а также уменьшения тяжести заболевания, частоты осложнений и предотвращения летальных исходов болезни.

Эпидемиологический надзор за корью основан на эпидемиологическом наблюдении за факторами риска, определяющими интенсивность эпидемического процесса. Факторы риска при кори определяются: 1) фактической заболеваемостью корью с учетом полноты выявления больных и качества диагностики, тяжести клинических проявлений, прививочного анамнеза больных, распределения инфекции во времени, по территориям, по возрастным группам и контингентам населения; 2) фактической восприимчивостью к кори различных групп населения на разных территориях страны, определяемой с помощью количественных иммунологических тестов.

По распространенности этих факторов определяют контингенты повышенного риска заболевания; такими контингентами являются группы населения на каждой конкретной территории, среди которых в настоящее время отмечаются наибольший уровень заболеваемости и наименьшая иммунная прослойка (защищенность).

В соответствии со спецификой факторов риска, свойственных коревой инфекции, эпидемиологический надзор включает 6 взаимосвязанных компонентов, осуществляемых планово и экстренно (в эпидемических очагах): 1) эпидемиологическое наблюдение; 2) иммунологический контроль; 3) клиническое наблюдение; 4) эпидемиологический анализ и эпидемиологическая диагностика (включая контроль фактической эффективности мероприятий); 5) разработку рекомендаций по совершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Эпидемиологическое наблюдение – это система сбора, «консолидации» информации не только о регистрируемой заболеваемости, но и о распространении в населении факторов риска, обусловливающих динамику эпидемического процесса, а также материалов, характеризующих эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий. Эти данные необходимы для прогнозирования тенденции эпидемического процесса, разработки эпидемиологически обоснованных рекомендаций и принятия адекватных управленческих решений.

Иммунологический контроль – это комплексное иммунологическое обследование различных возрастных и профессиональных групп населения, предусматривающее решение многообразных задач эпидемиологического надзора. Иммунологический контроль позволяет оценить фактическую привитость и защищенность детей против кори, уровни индивидуального и коллективного иммунитета, эффективность плановой и экстренной иммунопрофилактики, интенсивность эпидемического процесса, качество диагностики и полноту выявления больных. Результаты иммунологического контроля позволяют обосновать меры по совершенствованию календаря профилактических прививок и экстренной коррекции иммунной прослойки. Плановый иммунологический контроль включает обследование организованных и неорганизованных детей каждого года жизни, а также взрослых (по 100 сывороток крови на каждый год жизни детей и каждую возрастную группу взрослых раздельно в городах и сельской местности). Экстренный иммунологический контроль проводится в очагах кори. Его объем зависит от размеров очага и определяется эпидемиологом. Все выявленные серонегативные к кори лица подлежат немедленной иммунизации.

Иммунологический контроль является неотъемлемой составной частью эпидемиологического надзора за инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики. Это целиком и полностью относится и к эпидемиологическому надзору за коревой инфекцией. Чем больших успехов в борьбе с корью удается добиться, т. е. чем ниже будет уровень заболеваемости, тем более важную роль и значение будет приобретать иммунологический контроль, особенно на этапе ликвидации этой инфекции.

Клиническое наблюдение осуществляется с целью раннего и полного активного выявления больных. Это особенно важно при заносе кори в детские коллективы, в которых регистрируются случаи заболевания среди привитых, клиническое течение которых без манифестно выраженных патогномоничных симптомов представляет известные трудности для дифференциальной диагностики.

Эпидемиологический анализ и эпидемиологическая диагностика (включая контроль фактической эффективности проводимых мероприятий) необходимы для прогнозирования тенденций эпидемического процесса и разработки эффективных мер борьбы с инфекциями.

Эпидемиологический анализ должен включать оценку следующих мероприятий: организация прививочной работы, своевременность, полнота охвата населения иммунопрофилактикой, обоснованность медицинских противопоказаний к прививкам, эффективность консультативно-прививочной помощи; фактическая привитость населения и ее соответствие данным прививочной документации, фактическая защищенность населения; распространенность заболеваемости во времени, по территориям (в городской и сельской местности) и по возрастным группам населения, по детским учреждениям и т. п.; сроки диагностики и изоляции больных, клинические формы болезни, частота осложнений и летальных исходов; сроки и обоснованность проведенных противоэпидемических мероприятий, сроки ликвидации очагов с групповыми заболеваниями, доля вспышечной заболеваемости.

Эпидемиологический анализ должен составлять важнейший раздел работы эпидемиологов, однако до настоящего времени ему не уделяется достаточного внимания. Так, по данным С. С. Спотаренко и соавт. (1982), эпидемиологи сельских районных санэпидстанций уделяют эпидемиологическому анализу лишь 0,58–1,76% своего рабочего времени.

Основными критериями эффективности использования результатов эпиднадзора являются снижение заболеваемости, очаговости, летальности в сочетании с повышением качества проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.

ВЕТРЯНАЯ ОСПА

Ветряная оспа – острая респираторная вирусная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, умеренной интоксикацией и генерализованной пятнисто-везикулезной сыпью.

Распространенность. Ветряная оспа повсеместно распространена на Земном шаре.

Этиология. Вирус ветряной оспы – зостер (вирус герпеса человека типа 3) относится к семейству Herpesviridae, подсемейству

Alphaherpesviri. Геном вируса состоит из линейной двунитчатой ДНК с молекулярной массой 92–102 мегадальтон. Вирион состоит из капсида диаметром 120–150 нм, окруженного содержащей липиды оболочкой. В составе вириона определено до 32 белков молекулярной массой до 290 килодальтон.

Возбудитель ветряной оспы термолабилен, инактивируется при 50–52° С в течение 30 мин, при 37° С – в течение 10 ч. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому и рентгеновскому облучению даже в малых дозах. Добавление $MgCl_2$, $MgSO_4$, NaCl, KCl резко уменьшает термостабильность вируса, а такие вещества, как Na_2SO_4, Na_2HPO_4, наоборот, увеличивают ее. Вирус ветряной оспы устойчив к низким температурам. Так, за 20 нед хранения при температуре –20° С титр вируса падает только на 0,5 lg, а при –70° С – всего на 0,1 lg. При температуре 4° С вирус хорошо сохраняется в 5% растворе глицерина. Возбудитель устойчив к повторному замораживанию и оттаиванию.

Источник возбудителя инфекции при ветряной оспе – только больной человек манифестной формой заболевания. Заразность больного начинается с последних дней инкубационного периода и заканчивается после появления последнего элемента сыпи через 3–5 дней.

Вирус проникает в организм человека через слизистые оболочки дыхательных путей, приживляется и репродуцирует в области входных ворот. С началом вирусемии возбудитель разносится кровью по всему организму. Характерная для ветряной оспы сыпь объясняется преимущественным проникновением вируса в эпителиальные клетки кожи. Распространение возбудителя инфекции воздушно-капельным путем происходит из-за образования везикул на слизистых оболочках верхних дыхательных путей. Везикулы мацерируются и содержащийся в них вирус при разговоре, кашле, чиханье рассеивается в окружающей больного среде. После переболевания ветряной оспой возбудитель способен длительное время персистировать в организме человека. У таких лиц при воздействии различных неблагоприятных факторов возникают рецидивы заболевания в виде опоясывающего лишая. Установлено, что при очень тесном и длительном контакте с больными опоясывающим лишаем они могут явиться источниками заражения ветряной оспой. Ветряная оспа и опоясывающий лишай являются разными формами одного и того же инфекционного процесса. Патогенез персистенции вируса герпеса в организме человека пока не изучен.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Распространение болезни происходит воздушно-капельным механизмом. Нельзя исключить и возможность заражения контактным путем. Выраженная летучесть этой инфекции приводит к тому, что возбудитель током воздуха может переноситься на большие расстояния (в соседние комнаты, квартиры, с одного этажа здания на другой). Из-за малой устойчивости вируса к воздействию условий внешней среды передача возбудителя через различные предметы и вещи, а также через третьих лиц хотя и возможна, но не имеет большого эпидемиологического значения.

Восприимчивость населения. Люди восприимчивы к ветряной оспе независимо от возраста. «Детский» характер этой инфекции объяс-

няется тем, что практически первая же встреча ребенка с источником возбудителя инфекции приводит к заражению. Случаи заболевания ветряной оспой среди населения в возрасте старше 14 лет крайне редки. Переболевание ветряной оспой оставляет стойкий пожизненный иммунитет к повторному заражению.

Характеристика эпидемического процесса. Особенности эпидемического процесса при ветряной оспе определяются двумя главными факторами: воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя инфекции и всеобщей восприимчивостью населения. Именно поэтому наибольшая заболеваемость регистрируется в детских дошкольных учреждениях и первых классах школ. До 80% детей переносят ветряную оспу в возрасте до 7 лет, при этом заболеваемость детей, посещающих детские дошкольные учреждения, в 3–4 раза выше, чем среди их сверстников, не посещающих этих учреждений. Оставшиеся 20% восприимчивых к ветряной оспе детей инфицируются в школе и к 15 годам жизни почти все дети приобретают невосприимчивость к этой инфекции.

Регистрируемая заболеваемость городского населения почти в 2 раза выше, чем сельского, что объясняется большей частотой и длительностью общения с источниками возбудителя инфекции в городах.

Анализ эпидемического процесса ветряной оспы показывает выраженную тенденцию к росту показателей заболеваемости. Так, средний показатель заболеваемости в СССР в 1954–1959 гг. составлял 344,5 на 100 000 населения, в 1960–1975 гг. – 435, а в 1976–1986 гг. – уже 532,3 на 100 000 населения. Убедительного объяснения этого явления пока нет. Возможно, что этот рост связан с ростом охвата детей детскими дошкольными учреждениями или с неуклонным ростом удельного веса городского населения СССР. За последние 10 лет показатели заболеваемости ветряной оспой в СССР колебались от 513,2 на 100 000 населения в 1980 г. до 639,9 в 1986 г.

Обращает на себя внимание выраженная территориальная неравномерность в распространении заболеваемости ветряной оспой. Например, в 1986 г. заболеваемость ветряной оспой на 100 000 населения в Эстонской ССР составила 916,5, а в Узбекской ССР – более чем в 5 раз ниже – 179,4.

Характерной чертой эпидемического процесса ветряной оспы является отсутствие выраженных периодических подъемов и спадов заболеваемости. Это подтверждается отсутствием существенных различий в величинах показателя заболеваемости ветряной оспой в годы максимальных подъемов и минимальных спадов, различия в которых не превышают 1,3 раза. Скорее всего отсутствие выраженных периодических подъемов заболеваемости ветряной оспой может быть объяснено почти абсолютной переболеваемостью всех восприимчивых к этой инфекции детей после встречи с источником возбудителя инфекции и отсутствием возможности накопления значительного количества неиммунных лиц.

Заболеваемость ветряной оспой характеризуется выраженной осенне-зимней сезонностью. Удельный вес заболевших в период сезонного подъема составляет, как правило, 70–80%.

Обращают на себя внимание существенные изменения, которые

произошли в структуре инфекционной патологии в стране. Если в 1954–1958 гг. удельный вес ветряной оспы в СССР составлял только 8,5% инфекционной патологии, то в 1981–1985 гг. он вырос до 26,2%, т. е. более чем в 3 раза. При этом удельный вес заболевших ветряной оспой детей в возрастной группе 0–14 лет не изменился.

Клиническая и лабораторная диагностика. Диагностика ветряной оспы проводится на основании клинических и эпидемиологических данных. Инкубационный период при ветряной оспе колеблется от 10 до 21 дня, составляя в среднем 14–17 дней. Заболевание начинается остро с умеренного повышения температуры и появления на разных участках тела пятнистой сыпи разной величины (от точечных элементов до размера чечевицы). Через несколько часов на месте сыпи образуются пузырьки (везикулы) с прозрачной жидкостью, каждый из которых окружен красным ободком. Содержимое пузырька мутнеет, и через 2–3 дня он лопается с образованием корочки. Корочки, как правило, отпадают через 2–3 нед, не оставляя на коже никаких следов. Для ветряной оспы характерен полиморфизм элементов сыпи и поэтому одновременно на одном и том же участке кожи можно видеть и пятнистые элементы, и свежие везикулы, и подсыхающие корочки. Ветряная оспа относится к легко протекающим болезням.

Лабораторная диагностика осуществляется с помощью вирусологических и серологических исследований. В острой стадии заболевания используется вирусоскопия. Обнаружение в мазках (соскоб из папул, жидкость из везикул, чешуйки, корочки), окрашенных по Романовскому, многоядерных гигантских эпителиальных клеток подтверждает диагноз ветряной оспы. Серологическая диагностика основана на постановке реакций связывания комплемента, непрямой гемагглютинации и нейтрализации. Однако в связи с быстрым антителообразованием (на 4–5-й день с момента появлениия сыпи) следует помнить о необходимости раннего забора первых сывороток крови (не позднее 3-го дня высыпания), без чего трудно ожидать четырехкратного увеличения титра для достоверного диагноза.

Профилактика и мероприятия по борьбе с ветряной оспой. Важнейшей профилактической мерой против распространения ветряной оспы является введение общавшимся с больным детям гаммаглобулина. Больного ветряной оспой изолируют на дому на 9 дней со дня заболевания. В дошкольных детских учреждениях общавшихся с больным детей разобщают на 21 день. Если день общения с источником возбудителя инфекции установлен точно, то разобщение проводится с 11-го по 21-й-день инкубационного периода.

После удаления больного ветряной оспой помещение становится свободным от вируса через 10–15 мин. Из-за малой устойчивости возбудителя заключительная дезинфекция в очагах ветряной оспы не проводится.

Эпидемиологический надзор за ветряной оспой в практику здравоохранения не внедрялся из-за легкого клинического течения, отсутствия тяжелых осложнений и летальных исходов.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

Эпидемический паротит – острая респираторная вирусная болезнь, характеризующаяся общей интоксикацией, увеличением одной или обеих слюнных желез, нередким поражением других железистых органов и нервной системы.

Распространенность. Эпидемический паротит распространен повсеместно во всех странах мира. В СССР регистрируется на всей территории страны со средним ежегодным показателем заболеваемости 359,3 на 100 000 населения.

Этиология. Вирус паротита относится к роду Paramyxovirus. Геном вируса линейный, представлен минус-нитью РНК в виде единой молекулы. Белки составляют до 70% общей массы вириона и представлены 8 классами полипептидов с молекулярными массами от 35 до 200 килодальтон. Вирион содержит 1,1% РНК, 73% белков, 6,1% углеводов и 20% липидов. Коэффициент седиментации РНК – 52, молекулярная масса – 8 мегадальтон. Установлена гемагглютинирующая, нейраминидазная и гемолитическая активность вируса. Вирус агглютинирует эритроциты кур, уток, морских свинок, собак и др. У гемагглютинирующего гликопротеида выявлены четкие штаммовые различия по электрофоретической подвижности и молекулярной массе.

Вирус эпидемического паротита не устойчив к воздействию различных физических и химических агентов. Различные жирорастворители, детергенты, 2% формалин, 1% лизол разрушают вирус за 2–5 мин, 0,2% раствор формалина при 4° С инактивирует вирус через 24 ч. Вирус очень чувствителен к ультрафиолетовому облучению. Инфекционность вируса сохраняется при 20° С в течение 4–6 сут, при 4° С – 1 мес, при –2° С – до 3 мес.

Источником возбудителя инфекции является только больной человек, который заразен для окружающих с последних дней инкубационного периода до стихания воспалительного процесса в слюнных железах (обычно до 10-го дня с момента заболевания). Большое эпидемиологическое значение в качестве источников возбудителя паротитной инфекции имеют больные со стертыми, атипичными и бессимптомными формами болезни, которые часто не диагностируются. Трудность диагностики таких форм приводит к тому, что источник возбудителя инфекции удается выявить лишь в 45% случаев.

Входными воротами возбудителя паротитной инфекции является слизистая оболочка дыхательных путей. Вирус при инфицировании человека попадает в эпителиальные клетки верхних дыхательных путей, где и репродуцируется. Затем наступает генерализация процесса, развиваются вирусемия и перенос вируса к различным органам. Установлен тропизм вируса эпидемического паротита к железистым и нервным клеткам организма человека, поражение которых и определяет клиническую картину при этой инфекции. Во внешнюю среду вирус выводится из организма со слюной.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Возбудитель эпидемического паротита выделяется из слюны, цереброспинальной жидкости и мочи больного. Опасность с эпидемиологической точки зрения представляет выделение вируса со слюной, что обеспечивает воздушно-капельный механизм передачи возбудителя при кашле,

чиханье или разговоре. Очень важен тот факт, что распространение вируса имеет место при любой форме заболевания, в том числе и бессимптомной. Выявить больных со стертыми и бессимптомными формами эпидемического паротита удается только с помощью лабораторных методов: вирусологических или серологических исследований. Особенно благоприятные условия для реализации механизма передачи возбудителя эпидемического паротита складываются в детских организованных коллективах. Теснота и длительность общения здоровых детей с больными в условиях скученности определяют интенсивность распространения заболеваний эпидемическим паротитом.

Восприимчивость населения к вирусу эпидемического паротита приближается к абсолютной и не зависит от возраста. На изолированных территориях, где долгое время не регистрировались заболевания эпидемическим паротитом, при заносе заболевает население, ранее не болевшее этой инфекцией. Люди, переболевшие эпидемическим паротитом как в клинически выраженной, так и инапарантной форме, приобретают стойкий и длительный иммунитет к повторному заражению.

У новорожденных антигемагглютинины к вирусу эпидемического паротита выявляются в 94% случаев, в возрасте 3–4 лет – в 40%, 15–19 лет – в 88%, старше 20 лет – в 94% случаев. Приведенные данные демонстрируют динамику иммунологической структуры населения, отражающую как влияние материнского иммунитета, так и переболеваемость эпидемическим паротитом.

При эпидемическом паротите противоэпидемические мероприятия, направленные на источник возбудителя инфекции и пути его передачи, оказались неэффективными. Единственным эффективным методом борьбы с эпидемическим паротитом является создание невосприимчивости к этой инфекции путем вакцинопрофилактики.

В 50–60-е годы в СССР, США и Японии были разработаны и испытаны живые вакцины против эпидемического паротита. Исследования показали практическую ареактогенность, умеренную иммуногенность и выраженную эпидемиологическую эффективность этих вакцин.

Приказом Министерства здравоохранения СССР № 50 от 14 января 1980 г. «О календаре профилактических прививок и основных положениях об их организации и проведении» в календарь профилактических прививок страны введена живая вакцина против эпидемического паротита, иммунизация которой осуществляется однократно в возрасте 15–18 мес в дозе 0,5 мл.

Характеристика эпидемического процесса. Заболеваемость эпидемическим паротитом регистрируется повсеместно с четко выраженными периодическими подъемами и спадами, интервалы между которыми зависят от величины иммунной прослойки среди населения. В довакцинальный период показатели заболеваемости эпидемическим паротитом колебались в СССР от 239,3 до 521,9 на 100 000 населения, при этом до начала плановой иммунизации эти показатели не снижались ниже 239. Нельзя не обратить внимания на четко выраженную территориальную неравномерность заболеваемости: самые низкие показатели заболеваемости регистрируются в Узбекистане (75,9–177,9 на 100 000 населения). Скорее всего это объясняется различиями в количестве манифестно протекающих случаев заболева-

ния. Для эпидемического паротита характерна выраженная зимне-весенняя сезонность.

До 95% случаев зарегистрированной заболеваемости эпидемическим паротитом приходится на детей до 14 лет, с максимумом заболеваемости в возрасте от 3 до 6 лет. К 7 годам эпидемическим паротитом переболевают до 70% детей. Заболеваемость паротитом детей, посещающих детские организованные коллективы, во много раз выше, чем среди их «неорганизованных» сверстников.

Для эпидемического паротита характерна выраженная очаговость: почти в четверти детских дошкольных учреждений регистрируются очаги с 15 и больше случаями заболевания. Вспышки эпидемического паротита характеризуются длительным и вялым течением, поэтому нередко длительность существования очагов в детских учреждениях доходит до 6 мес. При эпидемическом паротите описаны различные исходы инфицирования: около 10–15% случаев протекает атипично, в 30–40% развивается бессимптомная инфекция.

Клиническая и лабораторная диагностика. Заболевание эпидемическим паротитом начинается остро с подъема температуры тела до 38–39° С. Появляется припухлость околоушной слюнной железы с одной или двух сторон. Овал лица приобретает грушевидную форму. В процесс могут вовлекаться подчелюстные и подъязычные слюнные железы. С 4–5-го дня болезни начинается постепенное уменьшение отека, который, как правило, полностью исчезает к 7–9-му дню. В инфекционный процесс могут вовлекаться половые железы с развитием орхита и поджелудочная железа, что приводит к панкреатиту. В большинстве случаев при эпидемическом паротите наблюдаются комбинированные поражения железистых органов и центральной нервной системы. Случаи увеличения околоушных желез у детей чаще сочетаются с явлениями серозного менингита, а у взрослых мужчин или женщин – с орхитом или бартолинитом.

Различают следующие клинические формы эпидемического паротита: железистую (изолированное поражение железистых органов), нервную (изолированное поражение центральной нервной системы), комбинированную (поражение железистых органов и центральной нервной системы). Чаще из железистых органов поражаются слюнные железы.

Наиболее характерными симптомами эпидемического паротита являются боль, набухание и уплотнение одной или двух околоушных желез. Описаны случаи последовательного поражения обеих околоушных желез. Инкубационный период при эпидемическом паротите колеблется от 11 до 23 дней, составляя в среднем 18–20 дней. Случаи заболевания эпидемическим паротитом в стертой и инаппарантно протекающих формах нуждаются в лабораторном подтверждении. Вирусологическое подтверждение диагноза основано на выделении вируса из слюны, спинномозговой жидкости (в первые 4–5 дней болезни) или из мочи (до 9–10-го дня болезни). Длительность вирусологических исследований – не менее 7–8 дней.

Серологическая диагностика эпидемического паротита основана на исследовании парных сывороток крови (в первые дни болезни и через 2–3 нед) в реакциях связывания комплемента (РСК) или торможения гемагглютинации (РТГА). Диагноз подтверждается при наличии четырехкратного прироста антител во второй сыворотке крови.

В целях диагностики может применяться кожная аллергическая проба. Реакция читается через 24 и 48 ч после внутрикожного введения аллергена в дозе 0,1 мл. Полной корреляции между результатами кожной реакции и состоянием иммунитета нет.

Профилактика и мероприятия по борьбе с эпидемическим паротитом. Госпитализация больных эпидемическим паротитом осуществляется по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Изоляция больного продолжается до исчезновения клинических проявлений болезни, но не менее 10 дней от начала заболевания. Дети в возрасте до 10 лет, не болевшие эпидемическим паротитом и не вакцинированные против него, после общения с источником возбудителя инфекции подлежат разобщению до 21 дня. При этом до 10-го дня инкубационного периода они могут посещать детские учреждения. При возникновении эпидемического очага в детских организованных коллективах дети старше 15 мес жизни, не болевшие этой инфекцией, подлежат незамедлительной вакцинации, а при наличии противопоказаний или в возрасте до 15 мес – введению гаммаглобулина.

Заключительная дезинфекция из-за малой устойчивости вируса к воздействию факторов внешней среды не проводится.

Единственной эффективной мерой борьбы с эпидемическим паротитом является вакцинопрофилактика. При проведении плановой вакцинопрофилактики эпидемического паротита эффективность этого мероприятия целиком и полностью зависит от охвата прививками восприимчивого к этой инфекции населения.

Плановая вакцинация восприимчивого к эпидемическому паротиту детского населения при охвате прививками не менее 90% контингента приводит к существенному снижению заболеваемости, уменьшению очаговости и резкому сокращению существования очагов, удлинению интервалов между периодическими подъемами заболеваемасти.

При заносах эпидемического паротита в детские дошкольные учреждения с иммунной прослойкой, равной 90% и более, в 77,3% случаев формируются очаги с одним случаем заболевания, а очаги с 4–6 случаями вообще не регистрируются. При этом длительность существования очага сохраняется до 30 дней по сравнению с 3–5 мес в довакцинальный период.

Отмечается высокая эпидемиологическая эффективность применения живой вакцины против эпидемического паротита в детских дошкольных учреждениях по эпидемическим показаниям в очагах этой инфекции. Для окончательного суждения об эффективности плановой иммунизации против паротита и ее влияния на эпидемический процесс этой инфекции требуется время.

Эпидемиологический надзор за эпидемическим паротитом находится до настоящего времени в стадии научной разработки и представляет существенные трудности для практического здравоохранения в силу очень широкого распространения стертых и инаппарантно протекающих случаев заболевания, клинический диагноз которых требует лабораторного подтверждения. В эпидемиологической практике могут быть использованы такие критерии, как рост числа манифестно протекающих случаев инфекции, что, несомненно, свидетельствует об увеличении контингентов непривитых. С другой стороны, низкие показатели заболеваемости эпидемическим паротитом в

сочетании с высокими титрами антигемагглютининов в сыворотках крови обследуемых детей и подростков свидетельствуют о широком распространении стертых и инаппарантно протекающих случаев заболевания, остающихся недиагностированными. Эти эпидемиологические критерии являются надежными ориентирами для целенаправленного проведения плановых и экстренных (в эпидемических очагах) иммунологических исследований, которые являются неотъемлемой составной частью системы эпидемиологического надзора за паротитной инфекцией.

КРАСНУХА

Краснуха – острая респираторная вирусная болезнь, характеризующаяся увеличением лимфатических узлов, особенно затылочных и заднешейных, макулопапулезной сыпью и умеренной интоксикацией.

Распространенность. Краснуха распространена на Земном шаре повсеместно. Различают две формы болезни: врожденную и приобретенную, которые имеют существенные различия в клинических проявлениях и механизме заражения.

Этиология. Вирус краснухи относится к семейству Togaviridae, роду Rubivirus. Вирионы представляют собой сферические частицы диаметром 50–70 нм. Молекулярная масса РНК, представленной непрерывной нитью, $3{,}2–3{,}8 \cdot 10^3$ килодальтон. В оболочке вириона до 24,5% липидов на 1 мг вирусного белка.

В отличие от других тогавирусов вирус краснухи содержит нейраминидазу. Вирус нестоек во внешней среде и характеризуется термолабильностью. При комнатной температуре он инактивируется в течение нескольких часов, при 100° С – нескольких минут. Вирус быстро разрушается под воздействием эфира, хлороформа, трипсина, формальдегида, при изменении pH среды ниже 5,8 или выше 8,1, при ультрафиолетовом облучении, хорошо сохраняется при температуре – 20° С и ниже. Возбудитель краснухи агглютинирует эритроциты голубей, гусей и новорожденных цыплят, обладает гемолитическими свойствами.

Источником возбудителя инфекции является больной человек в клинически выраженной или инаппарантно протекающей формах краснухи со второй половины инкубационного периода и в течение 7 дней с момента появления сыпи. В инкубационном периоде болезни в организме человека происходит репродукция вируса, который обнаруживается в крови за 7 дней до появления сыпи. Током крови вирус разносится по организму, оседая в лимфатических узлах и эпителиальных клетках кожи. Выделение вируса из организма происходит с носоглоточными секретами, мочой и калом.

В 1964–1965 гг. в США имела место крупная эпидемия краснухи, во время которой переболели 50 тыс. беременных, что привело к рождению около 20 тыс. детей с врожденными уродствами. Несмотря на то что разные штаммы вируса краснухи обладают разной тератогенной активностью, постоянно высокий процент врожденных уродств при краснухе регистрируется в первые 4 нед беременности (до 60%). При заражении краснухой на 2-м месяце беременности уродства плода регистрируются в 26,4%, а на 3-м месяце – в 7,9% случаев. Наиболее частыми и тяжелыми врожденными дефектами являются

кардиопатии, катаракты, глухота, отсталость в физическом и умственном развитии. Дети, перенесшие внутриутробную краснуху, представляют большую эпидемиологическую опасность, так как в течение многих месяцев являются источниками возбудителя инфекции.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Отличительной особенностью механизма передачи вируса краснухи является наличие двух самостоятельно существующих путей передачи: «горизонтального» среди общавшихся с источником возбудителя инфекции и «вертикального» – от матери плоду. При этом «вертикальная» передача вируса краснухи является связующим звеном в цепи воздушно-капельного механизма передачи возбудителя инфекции, так как дети с врожденной краснухой являются источниками возбудителя капельной инфекции для окружающего восприимчивого населения. О краснухе часто говорят как о болезни тесного контакта. Для реализации механизма передачи возбудителя краснухи необходимо более тесное и продолжительное общение с источником по сравнению с такими инфекциями, как корь или ветряная оспа.

Восприимчивость населения к вирусу краснухи всеобщая и не зависит от возраста. Переболевание краснухой как в клинически выраженной, так и в инаппарантной форме обеспечивает выработку стойкого и напряженного иммунитета к повторному заражению. Характерной особенностью краснухи является быстрое антителообразование. Через 1–2 дня после появления сыпи в сыворотке крови больных обнаруживаются вируснейтрализующие, антигемагглютинирующие и комплементсвязывающие антитела, которые достигают максимальных титров уже на 3-й неделе от начала заболевания. Антигемагглютинины и вируснейтрализующие антитела сохраняются затем на протяжении жизни, а комплементсвязывающие – циркулируют в организме не более нескольких лет, и их обнаружение рассматривается как показатель относительно недавнего переболевания краснухой. В большинстве стран мира иммунная структура населения к краснухе выглядит однотипно. К 6–10 годам жизни более половины детей содержат краснушные антигеммагглютинины в крови, а к 20 годам специфические антигемагглютинины обнаруживаются в среднем в 80–95% случаев. С увеличением возраста этот показатель меняется незначительно. Так, серологическое обследование населения Москвы показало, что иммунными к краснухе среди детей 6–7 лет являются 65% обследованных. Среди детей в возрасте до 7 лет, посещавших детские дошкольные учреждения, количество иммунных в 3 раза больше, чем среди их сверстников, не посещающих детских учреждений. Среди населения в возрастной группе 18–22 года иммунными к краснухе оказалось 95% обследованных. Особый интерес представляет выявление лиц, имеющих антитела к краснухе, среди женщин детородного возраста. Количество серонегативных к вирусу краснухи женщин детородного возраста в разных районах страны варьирует от 0,9 до 30%. Эти показатели имеют важное значение, так как, с одной стороны, они характеризуют эпидемиологическую ситуацию, а с другой – свидетельствуют о потенциальной опасности возникновения краснухи как тератогенного заболевания.

Характеристика эпидемического процесса. Для эпидемического процесса краснухи характерны выраженные подъемы заболеваемости, которые регистрируются с интервалами в 7–10 лет. Во время перио-

дических подъемов заболеваемость по сравнению с межэпидемическими годами увеличивается в 10 и более раз. Сезонное распределение заболеваемости свидетельствует о выраженной зимне-весенней приуроченности с пиком в апреле–мае.

Для краснухи характерна возрастная структура *заболевших*: основная заболеваемость регистрируется среди детей в возрасте 3–9 лет; заболевания подростков и взрослых крайне редки. Для развития и поддержания эпидемического процесса большое значение имеет теснота и длительность общения с источником возбудителя инфекции. В связи с этим основной контингент заболевших краснухой формируется среди детей, посещающих детские дошкольные учреждения и первые классы школ. Как правило, во время вспышек краснухи эти дети болеют в 5–6 раз чаще своих «неорганизованных» сверстников.

Для эпидемического процесса краснухи характерны вспышки и эпидемии, которые порой приобретают катастрофические размеры. Наиболее показательной является эпидемия краснухи в США, возникшая в 1964 г., в которой переболело более 1,8 млн человек. Весной 1965 г. началась эпидемия краснухи в Японии, охватившая все без исключения острова и поразившая около четверти населения страны.

Официальная регистрация краснухи в СССР началась в 1979 г. Самый низкий показатель заболеваемости был в 1981 г. (119,8 на 100 000 населения), а самый высокий – в 1986 г. (275,2). Отмечается выраженная территориальная неравномерность распространения заболеваемости краснухой. Так, в 1981 г. в Туркменской ССР зарегистрирован самый низкий уровень заболеваемости в стране (3,6 на 100 000 населения), а в 1986 г. – самый высокий показатель (973,5 на 100 000 населения) в Эстонской ССР. Характерно, что удельный вес случаев краснухи среди детей до 14 лет начиная с 1979 г. и в последующие годы колебался в целом по стране от 92,6 до 95,2%. Наибольший удельный вес случаев краснухи взрослых регистрируется в Азербайджанской ССР (14,4–22,4%).

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период колеблется от 11 до 24 дней, составляя в среднем 16–21 день. Заболевание краснухой начинается с незначительного повышения температуры, недомогания и легких катаральных симптомов. Одним из ранних симптомов краснухи является припухание заднешейных, затылочных и околоушных лимфатических узлов, которое регистрируется за 1–3 дня до появления сыпи и исчезает через несколько дней после ее угасания. Начало заболевания сопровождается появлением пятнисто-папулезной сыпи, расположенной по всему телу. Сыпь исчезает через 2–3 дня, не оставляя после себя никаких следов. Для краснухи характерна вариабельность клинического течения болезни от клинически выраженных до инаппарантно протекающих случаев без появления сыпи. У детей краснуха, как правило, протекает легко, с выздоровлением через 4–5 дней. У взрослых она нередко протекает с высокой температурой, выраженной болезненностью набухших лимфатических узлов, артритами и миалгиями. Как правило, осложнения развиваются на первой неделе заболевания.

При дифференциальной диагностике краснухи следует прежде все-

го исключить корь. Иногда необходимо лабораторное подтверждение диагноза. В клинической и эпидемиологической практике наибольшую популярность завоевала реакция торможения гемагглютинации (РТГА). В практику внедрена тест-система ИФА для определения антител к вирусу краснухи. При титровании парных сывороток крови, собранных с интервалом не менее 10–12 дней, наличие четырехкратного нарастания титра антигемагглютининов во вторых сыворотках является диагностическими. Если через 10–12 дней после общения беременной с источником возбудителя краснушной инфекции регистрируется нарастание титра антигемагглютининов, то необходимо в сыворотке крови, взятой около 20-го дня после общения, определить наличие IgM-антител. Отсутствие IgM-антител в сыворотке крови свидетельствует о вторичном иммунологическом ответе после реинфекции, что не представляет опасности для плода. Наличие же IgM-антител после 20-го дня подтверждает первичное инфицирование и необходимость решения вопроса о прерывании беременности.

Профилактика и мероприятия по борьбе с краснухой. Заболевшие краснухой подлежат изоляции до 5-го дня с момента появления сыпи. В отношении общавшихся с ними лиц никаких ограничительных мер не предусматривается, карантины на группы детских дошкольных учреждений не накладываются. Заключительная дезинфекция не проводится. В очагах краснухи рекомендуются частое проветривание всех помещений и их влажная уборка.

Эпидемиологический надзор за краснухой осуществляется только научными учреждениями СССР. Главной задачей эпидемиологического надзора является слежение за эпидемическим процессом, иммуноструктурой населения к вирусу, выявление групп риска развития эмбриопатий (девушки и женщины детородного возраста, не имеющие противокраснушных антител).

В задачи эпидемиологического надзора за краснухой входит разработка стратегии и тактики борьбы с этой инфекцией в СССР. В отличие от других инфекций с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя стратегия и тактика борьбы с краснухой должны разрабатываться с учетом первостепенной необходимости защиты женщин детородного возраста. В связи с этим в системе эпидемиологического надзора за краснухой иммунологический контроль наличия или отсутствия противокраснушных антител у женщин детородного возраста должен стать постоянным элементом практической деятельности санэпидслужбы. Внедрение в практику вакцинопрофилактики краснухи среди девушек и женщин детородного возраста, не имеющих иммунитета к этой инфекции, позволит если не избежать, то во всяком случае существенно снизить риск развития внутриутробной краснухи.

Высокая восприимчивость населения к вирусу краснухи и воздушно-капельный механизм его передачи свидетельствуют о том, что эффективная борьба с этой инфекцией возможна только путем разработки мер специфической профилактики. Особую важность эта проблема приобрела после 1941 г., когда была описана внутриутробная инфекция, вызываемая вирусом краснухи. Стало очевидным, что первоочередной задачей вакцинопрофилактики является защита беременных от внутриутробной инфекции, а не предохранение от краснухи

детских контингентов. Беременные, общавшиеся с источниками возбудителя краснушной инфекции, были подвергнуты гамма-глобулинопрофилактике, положительный эффект которой наблюдался только при своевременном введении больших доз препарата (10 мл и более). Однако гамма-глобулинопрофилактика не дает гарантированного эффекта из-за большого количества бессимптомных и стертых форм краснушной инфекции и больших трудностей в установлении времени общения с источником. Кроме того, обязательным условием при назначении гамма-глобулина беременным является серологический контроль на наличие краснушных антител, так как только при очень длительном их отсутствии можно предположить, что инфицирования не произошло.

Попытки создания инактивированных вакцин против краснухи успеха не имели, хотя именно этим препаратам следовало бы отдать предпочтение. Дело в том, что применение убитых вакцин у беременных исключает возможность тератогенного влияния на плод, что остается серьезной проблемой при применении живых вакцин. В связи с этим вакцинация женщин детородного возраста живыми вакцинами против краснухи может проводиться только после получения доказательств отсутствия беременности.

В конце 60-х – начале 70-х годов в СССР, США и других странах были получены живые вакцины против краснухи из аттенуированных штаммов вируса Были также созданы ассоциированные живые вакцины против кори и краснухи (дивакцина) и против кори, эпидемического паротита и краснухи (тривалентная вакцина). Уже накоплен большой опыт по применению живых вакцин против краснухи, охватывающий десятки миллионов наблюдений. Все применяемые вакцины характеризуются умеренными реактогенными свойствами, выраженной иммуногенностью (95–100% сероконверсий) и высокой эпидемиологической эффективностью.

Вместе с тем на стратегию и тактику вакцинопрофилактики краснухи в разных странах мира нет единой точки зрения. Так, в 9 европейских странах (Англия, Италия, Швейцария и др.) вакцинируют только девочек в возрасте от 8 до 14 лет, в 7 странах (Бельгия, Финляндия, Швеция и др.) вакцинируют всех детей в возрасте от 15 мес, в 2 странах (Исландия, Франция) введены обязательный серологический контроль всех девушек и вакцинация тех, у которых нет иммунитета к краснухе. В 8 странах применяется тривалентная вакцина против кори, паротита и краснухи, в 11 странах – моновакцина против краснухи, в 10 странах, в том числе и в СССР, вакцинация против краснухи пока не проводится.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Менинкококковая инфекция – острая респираторная инфекционная болезнь, вызываемая менингококками, характеризующаяся широким диапазоном клинических проявлений – от бессимптомного бактерионосительства до сепсиса. В соответствии с классификацией В. И. Покровского при менингококковой инфекции выделяют локализованные (острый назофарингит, менингококконосительство) и генерализованные формы: менингит, менингоэнцефалит, менингококцемия, сочетание менингита с менингококкемией, редкие формы (эндокар-

дит, артрит, пневмония, и др.). Именно эти формы инфекции регистрируются под рубрикой «менингококковая инфекция» согласно международной классификации болезней.

Распространенность. Менингококковая инфекция распространена повсеместно.

С начала XX в. менингококковая инфекция регистрировалась на всех континентах. В период первой и второй мировых войн эпидемические подъемы заболеваемости наблюдались в Европе, США и на других территориях. В 1948–1963 гг. наибольшие показатели заболеваемости регистрировались постоянно в странах Африки, входящих, по определению L. Lapeyssonnie, в «зону менингита», или «менингитный пояс». Эта зона тянется на 4200 км к югу от Сахары и к северу от экватора и имеет ширину около 600 км. В нее входят 5 африканских стран: Северная Нигерия, Республика Чад, Судан, Буркина Фасо и Нигер. В периоды подъемов заболеваемость в этих странах достигала 200–500 на 100 тыс. населения. В 1939–1962 гг. в этих странах было зарегистрировано 593 738 случаев заболевания, 102 956 из которых закончились летальным исходом.

В конце 60-х – начале 70-х годов рост заболеваемости наблюдался также в странах Европы (Финляндия, Бельгия, Испания и др.) и Азии (МНР, СРВ, КНР), Бразилии, США и Канаде. Эпидемические подъемы заболеваемости за период 70–80-х годов были зарегистрированы в 40 странах мира. В 1983–1986 гг. эпидемии возникли в Индии, Бирме и Непале, в 1987–1988 гг. эпидемический рост заболеваемости отмечался в Республике Чад, Эфиопии и Судане.

Начиная с 1950 г. заболеваемость менингококковой инфекцией в СССР неуклонно снижалась и в 1962–1966 гг. находилась на уровне 0,2–0,27 на 100 тыс. населения. С 1967 г., как и в других странах мира, наблюдалось увеличение заболеваемости, максимум которой был зарегистрирован в 1972 г. В последующем отмечались колебания в уровне заболеваемости, а в 1984 г. наблюдался еще один, менее интенсивный подъем, после которого заболеваемость начала повсеместно снижаться.

В 80-е годы на большинстве территорий мира менингококковая инфекция проявлялась как эндемо-спорадическое заболевание с показателями 1–5 на 100 000 населения. В отдельные периоды возникают эпидемические вспышки разной интенсивности, но не превышающие показателя 20 на 100 000 населения. В то же время в странах Африки, в первую очередь входящих в «зону менингита», эндемический уровень заболеваемости колебался в пределах 20–25 на 100 000 населения, а в период эпидемического подъема показатели могут достигать 500 и более на 100 000 населения. Причины такой высокой поражаемости менингококковой инфекцией в этой зоне окончательно не выяснены. Предполагают влияние климатических факторов (наличие сухого сезона, сопровождающегося песчаными бурями), а также социальных условий жизни населения.

Этиология. Возбудителем менингококковой инфекции является менингококк Neisseria meningitidis по систематике Bergey, относящийся к роду Neisseria, семейству Neisseriaceae. Менингококк был выделен в чистой культуре в 1887 г.

Менингококки имеют бобовидную, овальную или округлую форму диаметром 0,6–0,8 ммк, располагаются беспорядочно. В мазках из

спинномозговой жидкости больных имеют вид кофейных зерен, попарно обращенных друг к другу, могут располагаться как внутри, так и внеклеточно. Почти все менингококки (за исключением серогруппы В) имеют капсулу, которая в окрашенных препаратах представляется неокрашенной зоной на поверхности кокка. Типичная морфология может меняться под влиянием различных факторов, в частности антибиотиков. Окрашиваются различными анилиновыми красителями, но неравномерно. Менингококки – аэробы, хорошо растут при повышенном (5–10%) содержании углекислого газа, оптимальная pH среды 7,4–7,6. Оптимальный рост наблюдается при температуре 37° С. Микроб требователен к составу питательных сред, для культивирования необходимо добавлять к среде кровь, сыворотку или асцитическую жидкость, желток. Менингококки устойчивы к достаточно высокой концентрации таких антибиотиков, как полимиксин, ванкомицин, линкомицин, ристомицин; их добавляют в питательную среду для подавления посторонней микрофлоры. Колонии менингококков имеют диаметр 1–2 мм, гладкие, непигментированные, с матовым центром и прозрачной периферией. Биохимически малоактивны, разлагают глюкозу и мальтозу с образованием кислоты, но без газа, не разлагают левулезу, сахарозу, лактозу, не образуют индола и сероводорода.

Антигенная структура менингококков связана с видовой белковой, липополисахаридной и группоспецифической полисахаридной фракциями. Группоспецифические полисахариды, в состав которых входят аминосахара и сиаловые кислоты, связаны с самым поверхностным слоем микробной клетки. На основе группоспецифических полисахаридов менингококки разделены на 12 серологических групп: A, B, C, X, Y, Z, 29E, 135W, H, I, K, L. Определение серогрупповой принадлежности возбудителя, выделяемого от носителей и больных, имеет важное эпидемиологическое значение. В периоды между эпидемиями возбудители разных серогрупп могут вызывать спорадические заболевания у детей младшего возраста. При этом наибольшее этиологическое значение имеют менингококки серогруппы A, B и C.

С периодической регулярностью штаммы одной из серогрупп могут активизироваться и вызывать волну эпидемий, однако причины такой активизации до настоящего времени неясны. В основном менингококки серогруппы A и C вызывали все крупные эпидемии. Однако в последнее десятилетие и менингококки серогруппы B явились причиной достаточно интенсивных подъемов заболеваемости в некоторых странах (Куба, Норвегия, Нидерланды, Исландия и др.).

Внутри отдельных серологических групп также обнаруживается антигенная неоднородность. Установлено более 20 серотипов у менингококков серогруппы B и C, с серотиповыми антигенами пытаются связать вирулентность штаммов. В частности, особо вирулентными считают серотипы 2, 4, 15 и 16. Менингококки относятся к микроорганизмам, характеризующимся низкой устойчивостью во внешней среде, они быстро погибают при высоких и низких температурах. Под воздействием дезинфектантов в виде растворов фенола (1%), хлорамина (0,01%), перекиси водорода (0,1%) погибают за 2–3 мин.

Высокую активность в отношении менингококков проявляют антибиотики (пенициллин, левомицетин, рифампицин и др.), а также

сульфаниламидные препараты. Однако в последние годы во многих странах отмечается существенное увеличение штаммов менингококков, резистентных к сульфаниламидам, что привело к необходимости исключить данные препараты из практики массовой химиопрофилактики общавшихся с больными в эпидемических очагах.

Действие лекарственных препаратов на менингококки лежит в основе формирования L-формы этих микроорганизмов. Превращаясь под влиянием антибиотиков в L-формы, менингококки теряют морфологические особенности, присущие исходному виду, и приобретают способность длительно существовать в новой форме. Из ликвора больных удавалось выделить не только бактериальную форму менингококков, но и измененные варианты возбудителя.

Источник возбудителя инфекции. Менингококковая инфекция является строгим антропонозом. Ни один вид животных не восприимчив к менингококкам. Воспроизведение инфекции у экспериментальных животных сопряжено с большими трудностями. При изучении вирулентности возбудителя естественную невосприимчивость лабораторных животных пытаются преодолеть путем введения веществ, понижающих эту резистентность (муцин, молоко, желток, водный агар в различных концентрациях). Источником возбудителя инфекции служит только человек. В эпидемиологическом отношении различают три группы источников возбудителя инфекции: больные генерализованными формами, больные менингококковым назофарингитом, здоровые носители менингококков. Однако эти источники имеют разное эпидемиологическое значение, что зависит от длительности выделения ими возбудителя и их распространенности.

Эпидемиологическая опасность больного определяется нахождением возбудителя на слизистой оболочке задней стенки глотки. Обычно это наблюдается в инкубационном периоде, длительность которого составляет 5–7 дней, и в первые 2 нед заболевания. По аналогии с другими капельными инфекциями больной наиболее опасен в продромальном периоде при наличии у него катаральных явлений (кашля, насморка). При интенсивной терапии возбудитель не выявляется уже в течение первой недели болезни. Основной путь распространения менингококков в организме – гематогенный, что подтверждается обнаружением возбудителя и его антигенов в крови в первые часы и дни болезни, а также частым развитием менингококкового сепсиса (менингококкемии).

Роль больных генерализованной формой инфекции как источника весьма ограничена вследствие того, что их по жизненным показаниям госпитализируют буквально в первые часы заболевания. Вероятность заболевания клинически выраженной инфекцией среди лиц, общавшихся с больными, колеблется от 0,1 до 1,0%. Большое значение в качестве источника возбудителя инфекции имеют больные менингококковым назофарингитом. Наличие воспалительных явлений в носоглотке и таких симптомов, как кашель и чиханье, способствует более активному выделению и распространению возбудителя. Освобождение от менингококков у больных назофарингитом без проведения терапии наступает в течение 3–4 нед.

Генерализация процесса у инфицированных происходит крайне редко (1%). Причины, приводящие к генерализации процесса, до конца неясны. Предполагают нарушение иммунного состояния орга-

низма, вызванное вирусными инфекциями, чаще гриппозной, резким изменением климатических условий, травмами, физическими нагрузками, что скорее всего неправомерно. Бóльшую роль играют нарушения иммунологического статуса организма, в частности дефицит иммуноглобулинов классов G и M и комплементарной активности сыворотки крови, а также генетическая предрасположенность к заболеванию данной инфекцией. К факторам, облегчающим проникновение менингококков через носоглоточный барьер, относятся также внеклеточные системы и токсические субстанции, в частности нейраминидазная и гиалуронидазная активность. В большинстве же случаев сосуществование макроорганизма и менингококков ограничивается участками колонизации возбудителя на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. При колонизации местный барьер носоглотки, созданный иммунным лизисом, ограничивает возбудителя в его экологической нише. Этому может способствовать и наличие микробов-антагонистов. В связи с этим колонизация менингококков не сопровождается какими-либо клиническими проявлениями, возникает бессимптомная инфекция, характеризующаяся как здоровое носительство.

Носительство менингококков распространено довольно широко; уровень его подвержен значительным колебаниям. На одного больного генерализованной формой в зависимости от эпидемиологической ситуации может приходиться от 100 до 10 000 носителей. Пораженность носительством больше в очагах инфекции, чем вне очагов, причем особенно значительна эта разница в период интенсивного подъема заболеваемости. Уровень носительства зависит от момента обследования в коллективе, что связано с распространением возбудителя после регистрации 1-го случая заболевания в течение 10–12 нед, после чего уровень носительства резко снижается. Случаи заболевания могут возникать как на фоне достаточно высокого, так и низкого уровня носительства в коллективе. Длительность носительства менингококков составляет 2–3 нед, в среднем – 11 дней; до 70% носителей освобождаются от возбудителя в течение одной недели. Есть сведения о редких случаях более продолжительного носительства (до 6 мес), которое связано, как правило, с хроническим воспалением носоглотки различной этиологии.

Наиболее мощными источниками возбудителя инфекции являются больные генерализованными формами, но их роль менее выражена, чем при других капельных инфекциях, за счет ранней госпитализации по клиническим показаниям. Роль здоровых носителей менингококков как источников возбудителя инфекции, безусловно, меньше, чем больных, но в силу их массовости именно носители имеют важное значение в распространении заболеваемости и поддержании эпидемического процесса. Особую роль в качестве источников возбудителя инфекции играют также больные менингококковым назофарингитом.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Передача менингококков осуществляется воздушно-капельным механизмом. От источника возбудитель передается с капельками слизи при кашле, чиханье, разговоре. Вследствие нестойкости возбудителя во внешней среде и локализации его на слизистой оболочке задней стенки носоглотки передача менингококков происходит при достаточно тесном и дли-

тельном общении. Входными воротами возбудителя инфекции является носоглотка. Заражению способствуют скученность, длительное общение, особенно в спальных помещениях, нарушения температурного и влажностного режима в них. Распространение возбудителя в коллективах происходит медленнее, чем при других капельных инфекциях. С момента заноса инфекции в закрытый коллектив в течение 3 мес каждый второй член его может стать носителем менингококков.

Восприимчивость населения. Восприимчивость к менингококкам следует считать всеобщей с весьма полиморфной ответной реакцией организма на внедрение возбудителя: здоровое носительство, назофарингит или генерализованная форма инфекции. Как уже отмечалось, генерализация процесса происходит у весьма незначительного числа инфицированных лиц.

В процессе переболевания менингококковой инфекцией происходит образование и накопление специфических антител, обнаруживаемых иммунологическими методами. Наибольшее значение в защите имеют бактерицидные антитела. Гемагглютинины появляются к 5-му дню болезни, их пик выявляется на 2–3-й неделе. У маленьких детей выработка антител происходит значительно медленнее, чем у лиц старшего возраста. После освобождения от возбудителя наблюдается снижение титра специфических антител. Постинфекционный иммунитет при менингококковой инфекции имеет достаточную напряженность, что обусловливает редкость возникновения рецидивов болезни и повторных случаев заболевания.

Даже кратковременное пребывание менингококков в носоглотке носителей не проходит бесследно для организма. Внедрение возбудителя сопровождается образованием специфических бактерицидных антител и приводит к появлению в крови антител к полисахаридным, белковым и другим антигенам менингококков. Создаваемый при этом иммунитет препятствует генерализации процесса, но не предохраняет от повторной колонизации менингококками, в результате чего даже в период одного сезона члены коллектива могут быть носителями неоднократно. Обнаружение противоменингококковых антител обосновывает иммунизирующую роль носительства.

Передача антител от матери плоду происходит трансплацентарным путем, специфические антитела могут быть обнаружены в течение 2–5 мес после рождения ребенка.

Иммунологическая структура населения к менингококкам формируется двумя факторами: заболеваемостью и носительством. Однако ведущая роль в формировании резистентности принадлежит естественной иммунизации, обусловленной носительством. Массовость процесса носительства менингококков создает определенный иммунологический фон, что является важным в защите населения от менингококковой инфекции. Естественная иммунизация за счет носительства происходит в детстве (с 2 до 12 лет) при первом инфицировании возбудителем, приблизительно у 5% детей ежегодно.

Заболеваемость и главным образом носительство, создавая невосприимчивость к менингококкам у каждого конкретного индивидуума, формируют иммунологическую структуру населения. В свою очередь она оказывает влияние на развитие эпидемического процесса данной инфекции и определяет основные его закономерности.

Характеристика эпидемического процесса. Менингококковой ин-

фекции присущи все черты эпидемиологии инфекционных болезней, имеющих воздушно-капельный механизм передачи возбудителя: всеобщность распространения, периодичность, сезонность, характерное возрастное распределение и очаговость. Широко распространенное носительство менингококков и низкая частота заболеваний клинически выраженными формами определяют основные эпидемиологические особенности данной инфекции.

Хотя менингококковая инфекция характеризуется всеобщностью распространения, уровень заболеваемости в отдельных регионах мира весьма различен. Он определяется также периодичностью спадов и подъемов заболеваемости. Периодические подъемы менингококковой инфекции характеризуются значительной выраженностью и наступают, как правило, реже, чем при других капельных инфекциях, – в среднем через 10–12 лет. Однако наблюдались и более длительные интервалы между подъемами (до 30 лет).

Закономерностью является обратная зависимость интенсивности подъема от уровня заболеваемости в период спада и прямая связь с длительностью межэпидемического периода. После более чем 20-летнего периода спорадической заболеваемости менингококковой инфекцией в СССР отмечался рост ее на некоторых территориях в 50–100 и более раз. При этом периодические подъемы могут иметь различное течение: на отдельных территориях наблюдается взрывной рост заболеваемости, в течение 1–2 лет показатели заболеваемости могут увеличиваться в сотни раз, на других – регистрируется плавное нарастание заболеваемости в десятки раз в течение 3–4 лет. По мнению исследователей, «пороговыми», характеризующими переход от спорадической заболеваемости к эпидемической, являются показатели 1,8–2,0 на 100 000 населения.

Причины периодических подъемов объясняли сменой этиологической роли менингококков разных серогрупп, увеличением штаммов возбудителя, устойчивых к сульфаниламидам и антибиотикам, связывались с эпидемиями гриппа. Однако эти объяснения не носят всеобъемлющего характера и не могут считаться обоснованными. Наиболее доказательна связь периодичности менингококковой инфекции, как и других капельных инфекций, с периодическими изменениями иммунологической структуры населения. Увеличение числа лиц, восприимчивых к данной инфекции, за счет естественного прироста населения приводит к увеличению циркуляции возбудителя, что в свою очередь сопровождается ростом заболеваемости.

Определенная периодичность наблюдается, вероятно, и в распространении носительства менингококков. Отмечено, в частности, что в периоды спорадической заболеваемости уровень носительства среди населения не достигал 1%, а в годы периодических подъемов циркуляция его возрастала и уровень носительства достигал 5–7%.

Распространение менингококковой инфекции на конкретных территориях отличается своеобразием. Вначале регистрируются вспышки в закрытых коллективах города, затем инфекция распространяется на отдельные районы, охватывая в дальнейшем всю территорию, и лишь через 2–3 года рост заболеваемости отмечается в сельской местности. Заболеваемость генерализованными формами в городах в начале подъема значительно выше, чем среди жителей сельских местностей, в дальнейшем уровни ее снижаются. Такой характер распро-

странения инфекции объясняется более тесным и интенсивным общением населения в городах.

Заболеваемость менингококковой инфекцией подвержена сезонным колебаниям, что также связывают с изменением интенсивности общения людей в разные периоды года, т. е. влиянием социальных факторов. В годы эпидемических подъемов сезонность выражена больше, чем в период спада или спорадической заболеваемости. В большинстве стран умеренного климата сезонный подъем начинается в ноябре–декабре и достигает максимума в марте–апреле. Выраженность сезонного подъема и его интенсивность характеризуются такими же признаками, как и периодичность. Сезонный подъем может носить взрывной характер или число случаев заболевания может увеличиться постепенно в течение 5–6 мес.

Распространению носительства менингококков также свойственны сезонные колебания; как правило, регистрируются два подъема уровня носительства: в октябре–ноябре вслед за формированием новых коллективов и в феврале–апреле при сезонном подъеме уровня заболеваемости. Менингококковая инфекция поражает лиц всех возрастных групп: от первых дней жизни до преклонного возраста. Тем не менее это типично «детская» инфекция. На детей в возрасте до 5 лет приходится от 50 до 90% всех заболеваний. Возрастная структура заболевших подвержена значительным изменениям в зависимости от периода развития эпидемического процесса. В период подъема в эпидемический процесс вовлекаются, кроме детей младшего возраста, старшие дети, юноши и взрослые. Снижение заболеваемости сопровождается увеличением удельного веса маленьких детей. Самые высокие показатели заболеваемости постоянно регистрируются в возрастной группе до 1 года. Преимущественное поражение младших возрастных групп по аналогии с другими капельными инфекциями объясняется особенностями иммунитета.

Возрастная динамика заболеваемости и носительства менингококков находится в обратно пропорциональной зависимости. У детей младшего возраста уровень носительства низкий (до 0,5%) и самый высокий уровень заболеваемости. По мере увеличения возраста заболеваемость снижается, а частота носительства увеличивается.

Менингококковая инфекция характеризуется низкой очаговостью: до 95% – это очаги с 1 случаем заболевания. Лишь в период эпидемического подъема могут возникать вспышки инфекции, в первую очередь в коллективах с большим скоплением неиммунных лиц (маленькие дети в коллективе с круглосуточным пребыванием и подростки, прибывшие из отдаленных сельских мест в закрытые коллективы и общежития).

В детских коллективах возникает мало вторичных случаев, причем в первые 3–4 дня после регистрации первого больного, на фоне относительно низкого уровня носительства (не более 5–8%). Длительность существования таких очагов не более 1 мес. В коллективах подростков и юношей вспышки развиваются медленнее, первые случаи заболевания регистрируются, как правило, на первой неделе с момента формирования коллектива. Возможно возникновение значительного числа вторичных случаев на фоне высокого уровня носительства (до 40%). Процесс распространения инфекции в таких очагах происходит в течение 3 мес и более.

Клиническая и лабораторная диагностика. Характерные черты генерализованных форм менингококковой инфекции – острое начало, лихорадка, обычно интермиттирующего или постоянного типа, озноб. Наблюдаются резкая головная боль, чаще разлитая, распирающего характера, боли в мышцах и суставах, часто наблюдается рвота, не приносящая облегчения. При менингите отмечается повышенная чувствительность к различным раздражителям: гиперестезия, светобоязнь и гиперакузия. Быстро нарастают менингеальные явления: ригидность затылочных мышц, симптомы посадки Кернига, Брудзинского. Уже в первые дни заболевания имеется изменение сознания от легкой оглушенности до комы. Нередко наблюдаются психомоторное возбуждение, бессонница или сонливость, бред, реже галлюцинации. Наиболее характерным симптомом менингококцемии является геморрагическая сыпь, появляющаяся на 1–2-й день болезни или ее перехода в генерализованную форму, редко – позднее. Элементы сыпи имеют неправильную звездчатую форму размером от мелких петехий до крупных экхимозов в несколько сантиметров. В начальном периоде болезни сыпь может носить розеолезно-папулезный характер или сочетаться с геморрагической. Наиболее частая локализация сыпи – дистальные отделы конечностей, ягодицы, боковая поверхность туловища. Возможны некрозы и сухая гангрена ушных раковин, носа, фаланг пальцев. Часто наблюдаются кровоизлияния в слизистые оболочки глаз, в тяжелых случаях имеют место носовые, желудочно-кишечные, маточные, почечные кровотечения. С первого дня болезни отмечается выраженная интоксикация: бледность, сухость кожных покровов, обложенный язык, повышенная жажда, отсутствие аппетита.

Менингококцемия иногда протекает в молниеносной форме, с инфекционно-токсическим шоком.

В настоящее время в связи с широким амбулаторным применением антибиотиков возросло количество атипичных форм. Возможно подострое течение с субфебрильной или даже нормальной температурой, незначительной интоксикацией. Менингеальные симптомы появляются поздно, головная боль умеренная, рвота бывает редко. У детей течение болезни волнообразное, иногда развиваются менингоэнцефалит, вентрикулит, плохо поддающиеся антибактериальной терапии.

Одним из основных методов лабораторной диагностики менингококковой инфекции является бактериологический, т. е. выделение возбудителя в чистой культуре и его идентификация. Успех бактериологического исследования определяется своевременностью и правильностью забора материала, быстротой и надежностью доставки его в лабораторию, посевом на оптимальные питательные среды, созданием необходимых условий для роста микробов.

Выделение возбудителя связано с определенными трудностями в связи с его высокой чувствительностью к физическим, химическим и биологическим факторам внешней среды, а также требовательностью к условиям культивирования.

Культивирование менингококков и выделение их в чистой культуре удается лишь у 30–40% больных, еще меньше положительных результатов удается получить у детей. В связи с этим для диагностики особое значение приобретают методы, позволяющие определить наличие антигенов возбудителя в ликворе больных. С этой

целью используют методы экспресс-диагностики: встречный иммуноэлектрофорез (ВИЭФ), коагглютинацию, иммуноферментный анализ (ИФА). Особенно перспективным является метод латекс-агглютинации (ЛА), обладающий высокой чувствительностью и специфичностью, простотой постановки и. позволяющий получить ответ в течение 10–15 мин.

Методы экспресс-диагностики дают возможность определить и серогрупповую принадлежность возбудителя. Серогруппа штаммов возбудителей, выделенных из ликвора, крови и носоглотки, определяется с помощью теста бактериальной агглютинации с группоспецифическими антисыворотками.

Профилактика и мероприятия по борьбе с менингококковой инфекцией. Система мероприятий по выявлению, изоляции и санации носителей менингококков как источников возбудителей инфекции весьма трудоемка, поскольку их обнаружение осуществляется на основе бактериологического обследования лиц, общавшихся с больным, и изоляция их проводится только после получения результатов такого обследования. В связи с этим обследование рекомендуется проводить дифференцированно в зависимости от типа коллектива. В детских дошкольных учреждениях обследуются дети, бывшие в общении с больными, и весь обслуживающий персонал, в школах – учащиеся и преподаватели класса, где зарегистрировано заболевание. В школах-интернатах с круглосуточным пребыванием детей обследовать необходимо учащихся, общавшихся с больным в классе и в спальной комнате, а также преподавателей и воспитателей данного класса. В вузах, средних учебных заведениях, ПТУ, спецучилищах при возникновении заболевания на первом курсе обследованию подлежат преподаватели и студенты всего курса, на старших курсах – только общавшиеся с больным в учебной группе и комнате общежития. В детских дошкольных учреждениях бактериологическое обследование общавшихся проводится не менее 2 раз с интервалом в 3–7 дней, в остальных учреждениях – однократно. Выявление и изоляция больных менингококковыми назофарингитами также организационно сложны, требуют проведения клинического наблюдения и бактериологического подтверждения диагноза.

Все лица, общавшиеся с больными в коллективе или на дому, подлежат медицинскому осмотру, желательно с участием отоларинголога. Особое внимание необходимо уделять выявлению лиц с хроническими и острыми воспалительными явлениями в носоглотке и лиц, имеющих неясные «аллергические» высыпания на коже. Клиническое наблюдение с осмотром носоглотки, кожных покровов и термометрией 2 раза в сутки проводится в течение срока карантина (10 дней). При подтверждении диагноза больных менингококковым назофарингитом, а также носителей менингококков, выявленных в детских дошкольных коллективах, школах-интернатах, изолируют на срок проведения санации. Для санации используют левомицетин или ампициллин по 0,5 г 4 раза в день в течение 4 дней школьникам, подросткам и взрослым. Санацию вместо антибиотиков можно проводить местно микроцидом, эктерицидом.

Меры борьбы, направленные на разрыв механизма передачи, также несовершенны. Как уже отмечалось, увеличению частоты случаев заболевания способствуют скученность, плохие санитарно-

гигиенические условия, облегчающие возможность распространения инфекции. В связи с этим рекомендуется проводить меры по рассредоточению членов коллектива, тщательное соблюдение режима температуры и влажности. Заключительная дезинфекция помещений и предметов нецелесообразна из-за неустойчивости менингококков во внешней среде.

Наиболее действенными мерами борьбы с менингококковой инфекцией являются мероприятия, направленные на создание невосприимчивости к инфекции. К ним относится пассивная защита путем введения гамма-глобулина (в дозе 3 мл) детям в возрасте до 1 года при общении с больными в эпидемическом очаге, а также специфическая вакцинация.

Выявление высокой иммуногенности группоспецифических полисахаридов менингококков А и С создало предпосылки для получения эффективных вакцинных препаратов для иммунизации против менингококковой инфекции. Капсульная полисахаридная вакцина из менингококков серогрупп А и С была получена американскими исследователями в начале 70-х годов. Полученные препараты обладали низкой реактогенностью и выраженной иммунологической эффективностью. Эпидемиологическая эффективность вакцин была оценена в 8 эпидемиологических опытах, проведенных по программе ВОЗ в США, Египте, Судане, Бразилии, Финляндии. Результаты испытаний показали, что вакцины защищали от заболевания генерализованными формами менингококковой инфекции до 87% привитых. Более выраженный профилактический эффект достигался среди юношеских и подростковых контингентов. Специфические менингококковые антитела появлялись уже к 5-му дню с момента вакцинации, а длительность их сохранения у привитых вакциной группы А составляла от 1,5 до 5 лет (по наблюдениям разных авторов). Длительность иммунитета у привитых вакциной группы С не превышала полутора лет.

Результаты испытаний позволили рекомендовать иммунизацию менингококковыми вакцинами как эффективное противоэпидемическое мероприятие при возникновении эпидемий. С этой целью полисахаридная вакцина серогруппы А была успешно использована во многих странах (Бразилия, Финляндия, МНР, Уругвай и др.).

Роль специфической вакцинации в искоренении носительства менингококков окончательно не установлена. Имеются сведения об уменьшении уровня носительства в коллективах при проведении иммунизации в течение 2–3 нед.

К недостаткам разработанных препаратов относится в первую очередь их строгая группоспецифичность. Они предохраняют лишь от заболевания, обусловленного серогруппой возбудителя, к которой приготовлена вакцина. В связи с этим обстоятельством выпускается ассоциированный препарат из полисахаридов менингококков серогрупп А, С, Y и 135W.

Необходимо также отметить, что полисахаридные вакцины недостаточно эффективны у детей младшего возраста, особенно это относится к препарату из менингококков серогруппы С.

В настоящее время налажен коммерческий выпуск отечественной полисахаридной вакцины из менингококков серогруппы А, перспективен ассоциированный препарат А+С. Сложнее обстоит дело с вакциной против некапсульных менингококков, в частности серогруппы

В. Очищенный высокомолекулярный полисахарид этой серогруппы оказался неиммуногенным при его введении людям. Попытки создания вакцины против менингококков данной серогруппы на основе других антигенов, в частности белков, не увенчались успехом.

Плановая вакцинация нецелесообразна. Эпидемиологически оправдано применение вакцинации в группах лиц повышенного риска заболевания при возникновении вспышек и угрозе распространения эпидемии. По эпидемиологическим показаниям иммунизацию рекомендуется проводить в эпидемических очагах не позднее 5-го дня с момента регистрации первого случая заболевания лицам в возрасте до 1 года в окружении больного генерализованной формой инфекции в зависимости от выявленных контактов: группа или детское учреждение в целом, класс в школе, семья, квартира или спальное помещение в общежитии. В коллективах, где проводится вакцинация, не накладывают карантин. Детей, вновь поступающих в коллектив, необходимо вакцинировать.

Если заболевание менингококковой инфекцией возникает на первом курсе среднего или высшего учебного заведения, рекомендуется *вакцинировать всех учащихся первого курса. При появлении* заболеваний на старших курсах вакцинации подлежат лица, находившиеся в окружении больного, а также учащиеся первого курса (если они ранее не были привиты). Введение вакцины одним и тем же лицам может проводиться не чаще 1 раза в 3 года.

Иммунизация может осуществляться и с профилактической целью, в первую очередь на территориях с эпидемическим распространением инфекции. При этом прививкам подлежат группы лиц повышенного риска заболевания: дети в возрасте от 1 года до 8 лет; учащиеся первых курсов вузов, училищ, техникумов, основной состав которого (более 50%) составляют приезжие, объединенные проживанием в общежитиях; временно организуемые группы подростков и взрослых, приезжающих на территорию с повышенной заболеваемостью из других местностей, в особенности из сельских районов (временные рабочие, студенческие отряды и др.).

Рациональное проведение противоэпидемических мероприятий и использование специфической профилактики невозможно без хорошо налаженного эпидемиологического надзора. Эпидемиологический надзор должен базироваться на совокупности показателей, отражающих основные эпидемиологические закономерности менингококковой инфекции. Такими показателями являются:

уровень заболеваемости и летальности клинически выраженных форм инфекции и серогрупповая принадлежность менингококков, выделяемых от больных;

серогрупповой пейзаж менингококков, циркулирующих среди населения (уровень носительства имеет относительное значение);

чувствительность штаммов, выделяемых из ликвора больных и носоглотки носителей, к антибиотикам и сульфаниламидам.

Определение иммунологического статуса населения и коллектива также имеет важное значение, особенно в плане отбора лиц для селективной иммунизации.

Для краткосрочного прогноза заболеваемости на конкретной территории сформулированы основные прогностические признаки: особенности возрастного распределения заболевших (увеличение в

структуре заболевших лиц старшего возраста, подростков и взрослых, может свидетельствовать о начале подъема заболеваемости, увеличение же удельного веса маленьких детей, особенно в возрасте до 3 лет, наблюдается при снижении заболеваемости);

характер сезонного распределения заболевших: перед подъемом заболеваемости и в период ее стабилизации происходит сдвиг сезонного подъема на более поздние месяцы;

особенности серогрупповой принадлежности менингококков, выделяемых от больных. Значительное увеличение удельного веса менингококков серогрупп А и С является прогностически неблагоприятным признаком, особенно если оно регистрируется у подростков и взрослых. Преобладание менингококков серогруппы В у маленьких детей может свидетельствовать о возможности роста заболеваемости. Увеличение циркуляции менингококков данной серогруппы у взрослых наблюдается при снижении заболеваемости. Благоприятным прогностическим признаком является и выделение от больных менингококков редко встречающихся серогрупп на фоне снижения удельного веса менингококков серогруппы А;

распространенность носительства менингококков и серогрупповая принадлежность штаммов, выделяемых от носителей. Конкретный уровень носительства менингококков среди населения не может служить достоверным прогностическим признаком изменения уровня заболеваемости, еще меньшее прогностическое значение имеет уровень носительства, определяемый по эпидпоказаниям в очагах инфекции. В период подъема заболеваемости на данной территории у носителей преобладает выделение менингококков, ответственных за этиологию заболевания, особенно в эпидемических очагах. В период снижения заболеваемости увеличивается удельный вес менингококков других серогрупп, в первую очередь среди населения.

Эпидемиологический анализ фактических материалов позволяет составить четкое представление об эпидемической ситуации в отношении менингококковой инфекции и дать краткосрочный прогноз ее развития, выделить группы лиц наибольшего риска заболевания и определить этиологическую роль возбудителя определенной серогруппы, что необходимо для разработки наиболее рациональной системы мероприятий по борьбе с менингококковой инфекцией на конкретной территории.

СТРЕПТОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Стрептококковая инфекция объединяет большую группу различных по патогенезу и клиническим проявлениям острых и хронических, локальных и системных болезней человека и животных, вызываемых патогенными и условно-патогенными стрептококками.

Согласно «Определителю бактерий Берги» семейство бактерий Streptococcaceae включает 5 родов: Aerococcus, Gemella, Leuconostoc, Pediococcus и Streptococcus. Стрептококки являются грамположительными микробами, по форме они сферические или овальные; обычно растут в виде цепочек различной длины, являются аэробами, хотя лучше размножаются в атмосфере с пониженным содержанием кислорода. Бактериальные виды, входящие в род Streptococcus, могут быть условно подразделены на 3 категории:

а) β-гемолитические стрептококки (данный признак не во всех случаях коррелирует с серогруппированием стрептококков по Лэнсфильд); б) α-гемолитические, или зеленящие, стрептококки; в) негемолитические стрептококки. Последние две категории принадлежат либо к некоторым серогруппам по Лэнсфильд, либо вовсе не группируются.

Серологическая классификация стрептококков построена на группировании микробов преимущественно по антигенным свойствам С-полисахарида. Существует около 20 серогрупп стрептококков, обозначаемых буквами латинского алфавита. Каждая из групп распадается на серотипы. Так, например, группа А включает около 80 серотипов, многие другие серогруппы также состоят из нескольких серотипов. Серотипирование построено на выявлении Т-антигенов, которые в значительном числе случаев не характеризуются высокой типоспецифичностью и обычно присутствуют не столько в форме моноантигена, сколько в форме так называемых Т-комплексов. Более точная типовая классификация основана на типировании по М и OF белкам. Типовая принадлежность стрептококков В основана на выявлении типоспецифических полисахаридов и белковых антигенов.

Использование физиологических, патогенетических и серологических критериев для классификации стрептококков крайне целесообразно дополнить экологическими признаками. Несомненно, что должны существовать отдельные экологические типы стрептококков. Стремление выделить их в отдельные виды вполне оправдано не только с позиций эпидемиолога, но и в интересах совершенствования клинического и лабораторного диагноза. Однако несовершенство наших знаний не позволяет установить истинное соответствие между видовой спецификой стрептококков и вызываемой ими нозологией.

Распространенность. Среди бактериальных инфекций болезни, вызываемые стрептококками, относятся к ведущим в инфекционной патологии. Об этом свидетельствуют данные по носительству стрептококков, заболеваемости и смертности. Сведения об эпидемиологии многих из этих инфекций нельзя считать полными, главным образом в силу недостаточности проспективных исследований, тем не менее имеющиеся данные позволяют отнести стрептококковую проблему к числу актуальных в здравоохранении большинства стран мира, особенно если принять во внимание, что стрептококковая инфекция поражает в первую очередь лиц детского и юношеского возраста. Данные по ряду стран указывают на то, что носительство стрептококков группы А в верхних дыхательных путях у школьников достигает 10–30%. Оно зависит от многих условий: сезона года, метода исследования, возрастных групп, социально-экономических и других факторов окружающей среды. В проспективных исследованиях также установлено, что носительство стрептококков среди населения достигает более чем 30% в зонах с умеренным климатом; в субтропических и тропических зонах эта цифра колеблется для штаммов группы А от 3,6 до 21%, для группы В – от 4–6 до 30%, для группы С – от 1 до 11%, для группы G – от 6,5 до 12,7%, а для стрептококков всех групп – от 9 до 50%. Группы обследуемых включали в основном лиц в возрасте до 20 лет.

Заболеваемость инфекциями верхних дыхательных путей стрептококковой этиологии в умеренной климатической зоне, по данным

проспективных исследований, достигает 5–15% в год. Возможно, эта цифра в действительности выше, поскольку данные заболевания в последние годы стали протекать легче и потому труднее диагностируются. Частота кожных стрептококковых инфекций среди детей в отдельные сезоны достигает 20% и более.

Хотя эпидемиологические обследования не во всех странах являются исчерпывающими, очевидно, что частота стрептококковых инфекций у человека не снижается, несмотря на широкое использование антибиотиков в терапевтических целях. Инфекция, вызываемая стрептококками группы А, продолжает оставаться одной из наиболее частых и общих причин заболеваемости детей; стрептококки группы В занимают одно из ведущих мест в неонатальной патологии; стрептококки С и G как микробы, обладающие некоторыми факторами группы А и способностью изредка индуцировать системные постстрептококковые осложнения, заслуживают более пристального изучения.

Ревматическая лихорадка и ревматическое поражение сердца за последние десятилетия значительно отступили, хотя и продолжают оставаться важнейшими причинами смерти от сердечных заболеваний (40–50%). Частота этих заболеваний снизилась и в среднем превысила 20 на 100 000 населения в год. Цифра эта, по-видимому, нуждается в уточнении, поскольку распространение получили стертые, менее манифестные клинические формы. Так, в разных регионах США наблюдался резкий подъем заболеваемости острой ревматической лихорадкой, вызванной мукоидными и высоко вирулентными вариантами стрептококков М типов 18, 6, 3, 1 и 5. Нуждается в изучении появление этих вариантов в других, в частности в европейских странах, в которых они иногда обнаруживались ранее.

Заболеваемость острым гломерулонефритом иногда проявляются в форме небольших вспышек. Поскольку заболевания верхних дыхательных путей, вызванные стрептококками группы А, могут приводить к развитию ревматической лихорадки, а заболевания глотки и кожи, вызванные микробами той же группы, осложняются гломерулонефритом, то, по-видимому, правомерным остается вопрос о существовании «ревматогенных» и «нефритогенных» штаммов пиогенного стрептококка, которые представляют различные экологические типы, вписывающиеся в рамки одного, а не двух видов стрептококка группы А. Не исключено, что к таковым могут быть отнесены OF^+ и OF^- штаммы стрептококков данной группы, различающиеся по первичной локализации в организме человека, характеристике составляющих клеточную стенку компонентов, энзиматической активности и поведению в системе паразит–хозяин (различия в механизмах адгезии и колонизации тканей).

Этиология. К числу наиболее изученных этиологических агентов, обладающих большим удельным весом в патологии, относятся стрептококки групп А, В, С, G и D, причем групповым антигеном для последних является не С-полисахарид, а тейхоевая кислота. Группирование позволяет далеко не все виды энтерококков отнести к группе D, и тогда приходится дополнительно прибегать к определению физиолого-биохимических свойств. Стрептококки групп А, С и G имеют сходство по функциональной анатомии, биологическим свойствам, путям и способам инфицирования, а также по характе-

ристике вызываемых ими процессов. В силу этого эпидемиология данных инфекций имеет много общего, а различия носят в основном количественный характер. Достаточно обособленной группой являются В-стрептококки, хотя они вместе со стрептококками групп С и G составляют категорию возбудителей зоонозов. Относительно эпидемиологии зоонозных инфекций сведений крайне мало. Так, например, В-стрептококки известны как возбудители маститов у коров, хотя взаимосвязь мастита коров с инфекцией новорожденных у людей, а также механизм передачи В-стрептококков в молочных стадах и родовспомогательных учреждениях (как горизонтальный, так и вертикальный), несмотря на наличие отдельных предположений, остаются еще малоизученными и во многом неопределенными. Известно, что плод или новорожденный могут быть инфицированы при аспирации инфицированных околоплодовых вод, прохождении через родовые пути и при контакте с персоналом в условиях нарушений санитарно-гигиенического режима по уходу. Если учесть, что частота стрептококковой В-инфекции у новорожденных находится в пределах 1–3 на 1000 родов, а летальность достигает 50%, то ясно, что данная инфекция продолжает оставаться одной из важных проблем здравоохранения. Имеются данные о том, что возбудитель стрептококковой С-инфекции также может передаватся от животных (лошадь, корова) человеку.

Наиболее полно характеристика этиологического агента может быть дана на примере стрептококка группы А. Гемолитические стрептококки легко растут на кровяном агаре и лизируют содержащиеся в нем эритроциты млекопитающих. Хотя стрептококки значительно отличаются друг от друга, все они нуждаются в богатых питательных средах. Это существенно, в частности, для получения микробных культур с определенным набором антигенов и биологически чистых веществ: основная культуральная среда должна содержать мясной экстракт, пептон, глюкозу и соли. Среды могут стерилизоватся автоклавированием, прогреванием или фильтрацией; последний способ, естественно, наиболее щадящий. Добавление сыворотки или крови усиливает потенциальную возможность роста.

Гемолитические стрептококки утилизируют полисахариды в качестве источника энергии. В результате их метаболизма образуется молочная кислота, поскольку гемолитические стрептококки являются факультативными анаэробами. Температурный оптимум роста для них – 37° С; при температуре 56° С они погибают, хотя некоторые виды при этом выживают (энтерококки).

Стрептококки группы А образуют на кровяном агаре колонии трех видов: мукоидные, которые продуцируют капсулу из гиалуроновой кислоты и часто содержат М-белок (основной фактор вирулентности, протективный и типоспецифический антиген); matt-формы (или постмукоидные) – сухие колонии с тенденцией к шероховатости, часто продуцирующие М-белок; glossy–формы (гладкие мелкие колонии) – крайне редко содержат М-белок.

Связь между формой колонии и продукцией М-белка не является абсолютной, поскольку в реальных условиях наблюдаются значительные вариации этих двух признаков стрептококка группы А.

Наиболее существенным для вирулентности стрептококков группы А являются типоспецифические М-белки, определяющие антифагоци-

тарный эффект данного микроба. Соответствующие преципитиногенные и антифагоцитарные детерминанты обнаруживаются на фрагментах молекулы М-белка, различающихся по молекулярной массе. Благодаря детальному исследованию аминокислотной структуры М-белков в их составе идентифицировано как минимум три эпитопа:

ответственный за типоспецифическую активность М-белка (так называемый протективний эпитоп, или опсониноген);

участвующий в перекрестных реакциях между М-белками, но не обладающий широко выраженными протективными свойствами;

ответственный за перекрестные реакции между М-белками и сарколеммой миофибрилл сердца.

Обнаружение протективного эпитопа и приготовление его синтетического аналога позволили по новому подойти к проблеме создания М-вакцин (в частности, поливалентного характера) методами белковой инженерии. Важностью М-белка в стрептококковой патологии определяются настойчивые усилия по изучению распространенности М-типов стрептококка в разных странах и регионах, а также по изучению механизмов антигенной изменчивости М-белков. От этих исследований ожидается прогресс в решении задач эпидемиологии А-стрептококковой инфекции и в конструировании М-вакцин для активной профилактики среди контингентов групп риска, проживающих в конкретных географических зонах.

Помимо описанных перекрестно-реагирующих эпитопов М-белка, у стрептококка группы А известны перекрестные реакции между микробным полисахаридом и антигенами кожи и тимуса человека и нетипоспецифическими (НТС) белками клеточной стенки микроба и миозином – основным белком фибрилл миокарда.

Из числа НТС белков у А-стрептококка обнаружен белок, ассоциированный с М-протеином (МАР). Он описан в двух физико-химических и антигенных формах, соответственно у OF(+) и OF(–) штаммов. Предполагается, что иммунный ответ на данный белок характерен для острой фазы ревматизма.

Т-белки и так называемый фактор помутнения сыворотки (SOF) обычно используются для классификации А-стрептококков. Для большинства М-типов обычно характерно присутствие нескольких серологически отличных Т-белков, за исключением М-типов 1, 6, 9, 18 и 22, в которых обнаруживается по одному Т-белку соответствующего типа. Т-антиген выявляется в реакции агглютинации. Определенный Т-агглютинационный паттерн обозначается соответствующим символом. Помимо перечисленных моноспецифических паттернов, известны следующие: 3/13/133264, 4/28, 5/12/27, 15/23/47 и 8/25 impl 19. В отдельных странах используют абсорбированные Т-сыворотки с более узким и соответственно более специфическим Т-паттерном. Привлекательность Т-типирования заключается в его методической простоте и доступности, хотя эпидемиологическая информативность при использовании неабсорбированных сывороток недостаточна.

В этом отношении большее значение для типирования OF(+) штаммов имеет реакция нейтрализации SOF, поскольку серотип этого антигена полностью соответствует серотипу М-белка. SOF обнаружен у 27 М-типов, но они выделяются от людей с высокой частотой (около 50 % штаммов). Высокая специфичность и методическая простота делают данный метод типирования высокоинформативным для эпиде-

миологических обследований не только больных, но и здоровых людей (особенно в организованных коллективах). Антитела к SOF долго сохраняются в крови переболевших, являются показателем защищенности индивидуумов, что делает их определение ценным инструментом, особенно в проспективных исследованиях для контроля за циркуляцией OF(+) штаммов.

У стрептококков различных серогрупп (особенно A, C и G) обнаружены Fc-рецепторные белки клеточной стенки, способные неспецифически связывать иммуноглобулины через Fc-части их молекул. Идентифицировано несколько типов Fc-рецепторов, различающихся по способности реагировать с иммуноглобулинами различных классов и подклассов, а также от разных видов животных. Это обстоятельство делает Fc-белки ценными биотехнологическими реагентами для создания различных антительных диагностикумов. У Fc-белков стрептококка группы A описаны отдельные патогенетические функции, среди которых особого упоминания заслуживает их способность индуцировать синтез антииммуноглобулинов и тем самым участвовать в регуляции иммунного ответа организма и, по-видимому, в развитии иммунопатологических процессов стрептококковой этиологии.

Множественность биологических функций стрептококковых пептидогликанов указывает на их возможную роль в генезисе стрептококковых болезней и их осложнений.

Стрептококки группы A продуцируют ряд биологически активных экстрацеллюлярных веществ. Многие из них идентифицированы, и их функции изучены. Эритрогенный (или скарлатинозный) токсин ответствен за сыпь при скарлатине. Он продуцируется штаммами в лизогенном состоянии и известен как минимум в трех антигенных вариантах. Среди гемолизинов заслуживает упоминания чувствительный к кислороду стрептолизин O, вызывающий лизис эритроцитов в условиях глубинного роста. Он оказывает кардиотоксическое действие. Стрептококковая дезоксирибонуклеаза существует в 4 антигенных формах (A, B, C и D). Динамику иммунного ответа организма на стрептолизин-О и ДНКазу-В используют в лабораторной диагностике стрептококковых инфекций. К другим экстрацеллюлярным продуктам стрептококков относятся гиалуронидаза, стрептокиназа, протеиназа и дифосфопиридин-динуклеотидаза; все они являются антигенами. Однако тесты на определение и динамику антител к ним все реже используют на практике в силу их меньшей диагностической ценности.

Стрептококки, особенно принадлежащие к группе A, характеризуются высокой чувствительностью к антибиотикам (пенициллин, эритромицин, тетрациклин и др.). Появление антибиотиков радикально изменило прогноз в отношении всех типов стрептококковой инфекции и привело фактически к выздоровлению большинства больных. Эффективность зависела от выбранного для лечения или профилактики антибиотика или другого химиотерапевтического средства, а также от соблюдения схем лечения, санации и профилактики стрептококковых заболеваний. В отличие от β-гемолитических α-гемолитические стрептококки и энтерококки варьируют широко в чувствительности к лекарственным препаратам. Именно в этих случаях особенно важным является выбор того или иного антибиотика

или их сочетаний и доз. С годами стали обнаруживаться резистентные к антибиотикам (эритромицин, тетрациклин, стрептомицин) формы даже среди стрептококковых групп А и В. Эта резистентность могла проявляться как по плазмидному, так и по хромосомному типу. Для правильного выбора дозы антибиотика необходимы лабораторные тесты на бактериостатический и бактерицидный эффекты для определения минимальной ингибирующей и минимальной бактерицидной его концентрации. Соотношение этих двух показателей и является характеристикой толерантности возбудителя к конкретному антибиотику. Так, например, уже неоднократно обнаруживались А-стрептококки, у которых толерантность к пенициллину возросла до 30 раз. Параллельно увеличилось число неудачных случаев использования антибиотиков с целью лечения больных или санации верхних дыхательных и родовых путей. Однако было бы ошибочным отнести неудачи в применении антибиотиков исключительно за счет появления резистентных форм бактерий или роста их толерантности. Благодаря фагам и плазмидам стрептококки осуществляют в широких пределах внутри- и межгрупповой генетический обмен, что может привести к дальнейшему росту показателей резистентности и толерантности. Это в свою очередь несомненно отразится на эпидемическом процессе стрептококковой инфекции.

Чувствительность стрептококков к антибиотикам и особенно к пенициллинам, которые нарушают синтез пептидогликанов, должна сопровождаться ростом L-трансформации этих бактерий. Патогенность L-форм стрептококков доказана на экспериментальных моделях; они могут выделяться от больных, но только в сочетании с полноценными стрептококками. При этом пока никому не удалось достоверно показать персистенцию у людей этих атипичных форм стрептококка либо обнаружить их инфекционность.

Источник возбудителя инфекции. Источником возбудителя А-стрептококковой инфекции всегда является человек – больной манифестной или стертой формами либо перманентный носитель заразного начала. В случае выделения возбудителей, относящихся к серогруппам В, С и G, к этим источникам прибавляются больные животные. В случае же заболеваний, вызванных α-гемолитическими стрептококками и энтерококками как компонентами нормальной флоры тела, наблюдаемые процессы могут быть отнесены к аутоинфекционным. Естественно, в силу разных причин больные являются более активными источниками возбудителя инфекции, чем здоровые носители. Это происходит в первую очередь за счет величины микробного очага и уровня вирулентности стрептококков. Величина микробного очага в большинстве случаев хотя и подвержена колебаниям, но может достигать величин $1 \cdot 10^6$–$1 \cdot 10^8$ колониеформирующих единиц (КФЕ) микроба на тампон, а среди выделенных штаммов преимущественно доминируют (около 80%) вирулентные, т. е. с высоким уровнем содержания М-белка. Существенных изменений в этих показателях у больных и у реконвалесцентов после перенесенной ангины и скарлатины не наблюдалось, и они в течение месячного срока наблюдения сохраняли свою заразительность.

Как правило, реконвалесцентное носительство формируется в результате нерациональной терапии больных. Очень высокое (от 50 до 75%) при лечении сульфаниламидами, оно резко уменьшается при

пенициллинотерапии. Однако и в этом случае недостаточный бактерицидный эффект препарата приводит к тому, что клиническое выздоровление наступает значительно раньше, чем очищение глотки от стрептококков, что чревато длительным носительством и развитием постстрептококковых осложнений. Немедленная и пролонгированная антибиотикотерапия больных чаще предотвращает развитие осложнений, но подавляет выработку специфических антител. Такие лица сохраняют чувствительность к повторным заражениям возбудителями стрептококковой инфекции и нуждаются в многолетней пенициллино- или бициллинопрофилактике. Хотя антибиотики, как правило, хорошо зарекомендовали себя в первичной и вторичной профилактике стрептококковой инфекции, они не решают всей проблемы радикально, поскольку все еще сохраняется значительный удельный вес клинически стертой или даже асимптомной инфекции. Как указывалось раньше, одной из возможных причин этого является возрастающая толерантность стрептококков к пенициллину.

Большое эпидемиологическое значение имеет и здоровое носительство большого числа видов и серотипов стрептококков. В детских и некоторых других организованных коллективах носительство может достигать 30 % при высоком удельном весе стрептококковой группы А. Этот показатель колеблется в зависимости от сезона года. Частота носительства возрастает осенью при формировании контингентов (и в этом случае является результатом феномена «перемешивания») либо снижается в течение весеннего периода. Вопрос о зависимости уровня здорового носительства от эпидемиологической ситуации остается спорным. Одни авторы указывают на его подъем в очагах скарлатины и ангины (особенно в очагах групповых заболеваний), другие же этого не фиксируют. Для ответа на этот вопрос, по-видимому, требуются параллельные наблюдения за уровнем носительства микроба и специфического иммунитета к нему. Носительство стрептококка одного или более серотипов обычно длится 2–6 мес. С удлинением сроков носительства возрастает вероятность формирования типоспецифического иммунитета. Величина микробного очага у носителей подвержена бóльшим колебаниям, чем у больных. Считается, что носительство эпидемиологически опасно при очагах величиной более 10^3 КФЕ на тампон. Уровень такого носительства значителен – около 50% здоровых носителей стрептококка группы А. Среди штаммов, выделенных от носителей, вирулентные M^+ штаммы встречаются в несколько раз реже, чем среди штаммов от больных.

Частота носительства в глотке стрептококков групп С и G, а особенно В-стрептококков значительно уступает частоте носительства стрептококков группы А. Для В-стрептококков типично носительство микроба во влагалище и прямой кишке. Уровень носительства колеблется от 4,5 до 30%. На величину микробного очага, по-видимому, должен влиять гормональный фон организма женщин, поскольку гормональные контрацептивные препараты повышают риск обсеменения слизистой оболочки влагалища стрептококками группы В. Вероятность инфицирования ими новорожденных в случаях, если мать является носителем, достаточно высока. Однако на переход заражения в заболевание могут повлиять величина заражающей дозы и уровень пассивного иммунитета плода.

Локализация возбудителя в организме во многом определяет пути его выведения из него. При локализации в глотке микробы выделяются с каплями слизи и слюны, а при кожной локализации – с отделяемым кожных поражений или слущивающимся эпителием. В этом случае загрязненный воздух, белье, одежда или предметы быта служат факторами дальнейшего распространения инфекции. При этом болезни дыхательных путей чаще возникают в умеренном и холодном климате (зима и ранняя весна) и могут осложняться как ревматизмом, так и острым гломерулонефритом; что касается болезней кожи, то они преобладают в жарком и тропическом климате (конец лета и начало осени) и могут приводить к гломерулонефриту. Такое подразделение носит относительный характер.

Существует обоснованное предположение о том, что «кожные» штаммы стрептококка группы А могут мигрировать в респираторный тракт, вызывая его поражение: обратная ситуация никем не отмечена. Механизм такой миграции пока установить не удалось. Вопросы экологии «кожных» и «фарингеальных» стрептококков в связи с проблемой существования нефритогенных и ревматогенных штаммов, равно как и вопросы экологии зоопатогенных стрептококков, были рассмотрены выше.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Основным механизмом передачи возбудителей стрептококковой инфекции является воздушно-капельный, что, однако, не исключает возможности реализации и других механизмов. Возбудитель выделяется во внешнюю среду при различных экспираторных актах (кашель, чиханье и др.) в виде гетерогенной по размерам капельной фазы аэрозоля. Эпидемиологически более значимы патологические процессы, локализованные в носоглотке, поскольку они в наибольшей степени загрязняют воздух, руки, одежду и белье больного. Величина микробного очага и скорость слюнообразования во многом определяют интенсивность выделения возбудителя во внешнюю среду. Если в минуту образуется до 2–3 мл слюны с содержанием в 1 мл около 10^5 КФЕ стрептококка, то это оказывается достаточным для активного выделения стрептококков. Эпидемиологически наиболее значимой оказалась мелкокапельная фаза аэрозоля при значительной концентрации стрептококков в слюне. Она длительное время может находиться во взвешенном состоянии и перемещается в помещениях воздушными потоками. Крупнокапельная фаза аэрозоля, хотя и содержит много стрептококков, быстро оседает, подсыхает и переходит в пылевую фазу, в которой микробы в значительной степени снижают свою вирулентность. Пылевой аэрозоль формируется в помещениях, где находится больной, достаточно быстро за счет загрязненной мягкой мебели, одежды, платков и постельного белья, на которых стрептококки могут сохранять жизнеспособность многие сутки. Эпидемиологическая роль такого вторичного пылевого аэрозоля трактуется неоднозначно; скорее всего она является минимальной, поскольку патогенность микробов в нем утрачивается по мере подсыхания влажного аэрозоля.

Высокая плотность людей в помещениях, малая кубатура помещений, их перенаселенность при условии, что между людьми обмен стрептококками происходит достаточно интенсивно, являются условиями, благоприятствующими заражению.

Помимо аэрозольного, в передаче возбудителей стрептококковой инфекции определенное значение имеют бытовой и алиментарный пути заражения. Факторами передачи возбудителя в первом случае являются загрязненные руки и предметы ухода, а во втором – инфицированная пища. Для алиментарного пути передачи возбудителей стрептококковой ангины характерны взрывообразные кратковременные вспышки при большом числе больных в организованном коллективе.

В-стрептококковые заболевания урогенитального тракта могут передаваться половым путем. Что касается В-стрептококковой патологии неонатального периода, то здесь в качестве факторов передачи выступают инфицированные околоплодные воды; возможно инфицирование через поврежденные покровы при прохождении плода через родовые пути.

Восприимчивость населения к возбудителям стрептококковой инфекции является результатом действия двух составляющих: генетически детерминированной естественной резистентности и приобретенным в онтогенезе иммунитетом. Последний при стрептококковой инфекции является двояким: антитоксическими и антимикробным.

Иммунитет возникает в результате либо манифестной инфекции, либо бессимптомного носительства возбудителя. Последний получил определение «немой иммунизации», которая тем эффективнее, чем длительнее носительство.

Антитоксический иммунитет определяет степень защищенности организма от заболеваний скарлатиной, этиологическим фактором которой являются токсигенные стрептококки группы А. Уровень антитоксического иммунитета обычно измеряют серологически либо посредством так называемой титрационной кожной пробы, в которой определяется реакция организма на разные дозы эритрогенного токсина. Положительная реакция на 1 кожную дозу токсина рассматривается как отсутствие антитоксического иммунитета; отсутствие реакции на 1 дозу при положительной реакции на 4 дозы принималось за минимальный уровень антитоксического иммунитета; наконец, «гашение» 4 доз указывало на выраженный антитоксический иммунитет. С помощью этой пробы изучены условия формирования и динамика антитоксического иммунитета у отдельного индивидуума и коллектива в целом, а также развитие инфекционного и эпидемического процесса скарлатины. Известно, что антитоксин, приобретенный новорожденными трансплацентарно, утрачивается в течение первого года жизни. Антитоксический иммунитет формируется не только у больных скарлатиной, но и у неболевших общавшихся с больным лиц в период подъема заболеваемости скарлатиной. Напряженность антитоксического иммунитета в известной мере зависит от величины антигенного стимула и длительности его воздействия на организм. Поэтому положительные эффекты антибиотикотерапии скарлатины *имеют и свою оборотную сторону – подавление* антитоксического иммунитета и как следствие повторные заболевания скарлатиной.

Сезонный характер стрептококковой респираторной инфекции отражается на динамике антитоксического иммунитета в коллективах: он возрастает в осенне-зимние месяцы и снижается весной. Низкий уровень манифестных форм скарлатины, возможно, определяется интенсивной «немой» иммунизацией детских контингентов.

Специфическая профилактика скарлатины антитоксической сывороткой обычно не проводится. Ничего не известно об успехах в создании анатоксина для активной профилактики скарлатины.

Антимикробный иммунитет при заражении А-стрептококками определяется протективными антителами к типоспецифическому М-белку. Имеются данные о том, что антитела к другим антигенам (типоспецифический OF-антиген, эритрогенный токсин) могут служить косвенными показателями протективности сывороток. Именно в перечисленных случаях описаны частые наблюдения у больных или носителей элиминации стрептококков, чей серотип соответствует типоспецифическому иммунитету, т. е. последний оказывает большое влияние на циркуляцию в коллективах различных серотипов стрептококка группы А. Переболевшие длительно (от нескольких лет до 30 лет) сохраняют в крови типоспецифические антитела. М-вакцины для иммунизации контингентов риска находятся еще в стадии разработки, и трудно сказать, насколько широко они будут использоваться. Во всяком случае две группы лиц могут оказаться заинтересованными в них: войсковые или некоторые другие организованные коллективы и ослабленные лица, для которых риск заболевания, например ревматизмом, может оказаться сопряженным с высокой летальностью.

Частым явлением при стрептококковой инфекции является развитие гиперчувствительности, с которой связан патогенез многих постстрептококковых осложнений. Развитие ГЗТ (гиперчувствительности замедленного типа) связано с аллергизирующими свойствами термолабильной фракции эритрогенного токсина или пептидогликана. Уровень и степень аллергизации в большинстве случаев находятся в обратной связи с защитными реакциями организма, как специфическими, так и неспецифическими.

Чрезвычайно высоко значение типоспецифического иммунитета при В-стрептококковой инфекции новорожденных, у которых он формируется трансплацентарно. Большой разрыв между частотой инфицирования плодов В-стрептококками и развитием смертельного заболевания показывает, что именно типоспецифический иммунитет играет определяющую роль в реализации заражения в заболевание. Именно для профилактики В-стрептококковой инфекции в последние годы начаты работы по созданию поливалентных вакцин из типоспецифических полисахаридов этих микробов.

Характеристика эпидемического процесса. Стрептококковая инфекция относится к числу наиболее распространенных болезней бактериальной природы. Ее особенность заключается в полиэтиологичности и многообразии нозологических форм. Отсюда вытекает и разнообразие эпидемических процессов, связанное также с разнообразной локализацией возбудителя и с многообразием путей их передачи: аэрозольный, бытовой, алиментарный, половой. Естественно, что их вклад в эпидемиологию стрептококковой инфекции неодинаков и среди них могут быть выделены главные и дополнительные факторы. Широкое распространение стрептококков создает условия для широкого носительства, в процессе которого формируется коллективный иммунитет различной выраженности. Это обстоятельство во многом определяет уровень манифестных, стертых и бессимптомных форм, а также смену циркулирующих среди населения серотипов возбудителя.

Следует особенно выделить влияние на эпидемический процесс природных и социальных факторов. Важнейшим среди социальных факторов является «перемешивание» людей во вновь организованных коллективах. Оно интенсифицирует обмен стрептококками, принадлежность которых к разным группам и типам приводит к повышению уровня заболеваемости. Этим, по-видимому, в основном определяется осенне-зимний подъем заболеваемости острыми респираторными стрептококковыми инфекциями. Дополнительными, усугубляющими ситуацию социальными факторами следует считать многочисленность коллективов, плотность людей в помещениях (из расчета на 1 $м^2$ или 1 $м^3$), экономический уровень жизни населения и его санитарную культуру. Однако в определенных условиях вклад этих факторов оказывается минимальным или даже нулевым. Примером тому является зарегистрированный за последние 2 года в США подъем заболеваемости стрептококковой инфекцией, вызванной мукоидными вариантами определенных серотипов возбудителя. Он наблюдался преимущественно среди так называемых средних американцев.

Все меры, направленные на предотвращение формирования аэрозолей и их устранение, должны способствовать снижению заболеваемости стрептококковой инфекцией. Поэтому при нарушении санитарно-гигиенических норм содержания больных в лечебных учреждениях наблюдается подъем заболеваемости «госпитальной» инфекцией стрептококковой этиологии. К числу влияющих социальных условий следует также отнести обеспеченность высокоэффективными средствами профилактики и лечения (антибиотики) и их доступность, что позволяет реализовать в полном объеме научно обоснованные превентивные и терапевтические мероприятия. Что касается природных факторов, то здесь наши сведения ограничены и сводятся к констатации наблюдений (или предположений) о влиянии влажного и жаркого климата, а также отдельных видов насекомых на состояние кожных покровов и их восприимчивость к возбудителям стрептококковой инфекции. Снижение же уровня заболеваемости респираторными стрептококковыми инфекциями (скарлатина) может определяться формированием антитоксического иммунитета за счет широкого распространения носительства токсигенных стрептококков на коже. Известно, что стрептококковая инфекция, вызванная микробами группы А, поражает преимущественно лиц в возрасте до 20 лет; В-стрептококки актуальны в первую очередь в неонатальном периоде. Заболеваемость стрептококковой инфекцией вряд ли может быть отнесена к профессиональной, за исключением случаев заражений персонала скотоводческих предприятий зоопатогенными стрептококками. Сезонные колебания подъемов заболеваемости стрептококковой инфекцией очевидны. Обычно эти подъемы растянуты во времени, не носят характера взрывных эпидемий, кроме тех, которые возникли при алиментарном пути передачи возбудителя.

Клиническая и лабораторная диагностика. Стрептококки могут вызывать различные болезни: хирургические, системы кровообращения, дыхания, мочеполовых органов, нервной системы, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы и соединительной ткани и другие. Клиническое разнообразие форм варьирует в зависимости от особенностей вида возбудителя, формирования очага инфекции в

области входных ворот возбудителя и статуса организма-хозяина. Наибольший удельный вес в патологии человека имеют стрептококки групп А, В, С и некоторых других.

Стрептококк группы А (Str. pyogenes) является наиболее частым возбудителем острых респираторных бактериальных заболеваний, сопровождающихся симптомами фарингита и тонзиллита, а также вызывает скарлатину, разнообразные септические процессы, гнойные осложнения (лимфадениты, синуситы, отиты, абсцессы разной локализации и т. п.) и заболевания кожи. Стрептококк группы А ответственен за некоторые особо распространенные негнойные осложнения острой инфекции (ревматизм и гломерулонефрит). Проявления инфекции, вызываемой данным микробом, могут носить характер эпидемических сезонных вспышек. Стрептококк группы В (Str. agalactiae) вызывает патологию урогенитального тракта у женщин, а также септическую инфекцию и менингит у новорожденных. Стрептококки групп С (Str. equisimilis), G и F (Str.anginosus) нередко выделяются из глотки и могут вызывать спорадические случаи заболевания верхних дыхательных путей. Стрептококки группы D включают несколько видов энтерококков. Они широко распространены в природе и легко колонизируют кишечный тракт человека. Будучи в обычных условиях сапрофитами, они могут провоцировать системные острые и подострые процессы (бактериальный эндокардит, инфекция мочевыделительных путей), а также локализованные процессы в разных тканях.

Отдельные виды стрептококков групп В, С, и G могут вызывать заболевания у животных. Стрептококки других серогрупп, помимо указанных выше, в большинстве случаев патогенны для животных и крайне редко обнаруживаются у людей. Информация об их патогенности для человека довольно скудна. Зеленящие и негемолитические стрептококки часто выявляются в организме человека, хотя их патогенность для людей изучена недостаточно. Их нередко находят при эндокардитах, бактериемиях, сопровождающихся лихорадочным состоянием, и при локализованных гнойных процессах в отдельных тканях. К этой категории относятся и так называемые кариогенные стрептококки.

Клиническая диагностика без лабораторной малоэффективна, ибо без нее труден дифференциальный диагноз стрептококковых и нестрептококковых заболеваний с аналогичной клинической картиной. Попытки решить проблему диагностики без лабораторной базы привели к тому, что антибиотики стали использоваться не всегда обоснованно, без достаточных к тому показаний. Диагностика без лабораторной верификации ее результатов привела к тому, что статистические данные об уровне и структуре заболеваемости стрептококковой инфекцией (в частности, в нашей стране) утратили достоверность, а это в свою очередь затруднило проведение первичной и вторичной профилактики.

Бактериологическая и серологическая диагностика стрептококковых заболеваний в идеале должна быть направлена на получение быстрого ответа, который позволит по возможности раньше приступить к лечению антибиотиками. Однако сегодня в большинстве случаев лабораторный диагноз ставится не ранее 24 ч от начала исследования. Экспресс-диагностические методы, уже использующиеся

в других странах, у нас если и применяются, то только в научно-исследовательских учреждениях.

Для выделения культур стрептококков групп A, B, C и G из глотки, носоглотки, кожи и влагалища (последнее – только для B-стрептококков) больных и здоровых носителей материал берут тампоном для посева на кровяной агар. После суточной инкубации колонии с β-гемолизом (следует отвивать и колонии со смешанным β- и α-гемолизом) отвивают на жидкую питательную среду и инкубируют еще сутки. Из осадка культур экстрагируют группоспецифический полисахарид (формамидом, соляной или азотистой кислотой) и испытывают его с групповыми иммунными сыворотками в реакциях кольцепреципитации или преципитации в геле. Для ускорения процедур группирования колонии с кровяного агара могут быть испытаны в реакции коагглютинации стафилококков, нагруженных группоспецифическими иммуноглобулинами. Данная реакция может быть заменена латекс-агглютинацией, в которой взвесь стафилококков заменена калиброванными частицами латекса.

У больных с респираторными заболеваниями, вызванными стрептококками группа A, группирование проводится без выделения культуры. Тампон с исследуемым материалом подвергают прямой экстракции и полученный экстракт испытывают в коагглютинации стафилококков, нагруженных антителами против полисахарида из A-стрептококков. Вся процедура занимает не более 10 мин. Специфичность реакции составляет 98%, чувствительность $10^5 - 10^6$ КФЕ на мл. Именно поэтому она пока не может быть использована для исследования носителей. Ряд лабораторий с успехом испытал этот экспресс-метод для индикации полисахарида группы A в глотке больных ревматизмом. Подобные экспресс-методы разрабатываются и для стрептококков групп B, C и G.

Свойство вызывать реакцию помутнения сыворотки (SOF) указывает на принадлежность стрептококов к группе A (однако это не означает, что SOF-отрицательные штаммы имеют другую групповую принадлежность), а CAMP-положительная реакция (характерная зона гемолиза эритроцитов, сенсибилизированных стафилококковой сфингомиелиназой) присуща практически всем стрептококкам группы B. Группоспецифический антиген B-стрептококков может быть обнаружен в жидкостях организма (сыворотка, моча, спинномозговая жидкость) в реакции латекс-агглютинации при сепсисе и менингите.

При септических процессах, вызванных A- и B-стрептококками, диагноз может быть поставлен с помощью положительной гемокультуры. Из серологических реакций диагностическую ценность имеют в первую очередь три теста: выявление и динамика антител к полисахариду стрептококка группы A в иммуноферментом анализе (тест нуждается в усовершенствовании); тест на антитела к стрептолизину O; тест на антитела к ДНКазе-B (тест нуждается в стандартизации). Тесты на антитела к другим антигенам и экстрацеллюлярным продуктам неинформативны.

Выделенные штаммы по возможности следует подвергнуть типированию в целях более углубленного изучения эпидемиологической ситуации и контроля за распространенностью и сменой циркулирующих серотипов. Ориентировочное типирование A-стрептококков следует проводить по T-агглютинации; с высокой точностью серотип

культур определяется посредством анти-М и анти-ОГ-сывороток. Для типирования В-стрептококков пользуются анти-сыворотками к типоспецифическим антигенам. С их помощью можно определить один из следующих серотипов: Ia, Iв, Ic, II, III, IV.

Профилактика и мероприятия по борьбе с стрептококковой инфекцией. Нужный противоэпидемический эффект обычно достигается при профилактической вакцинации, однако применительно к стрептококковой инфекции этот подход еще не разработан. Работы по созданию анатоксина на основе эритрогенного токсина еще далеки от завершения. Что касается типоспецифических М-поливакцин, то на пути их создания достигнут большой прогресс, хотя и здесь требуются еще годы для создания протективного препарата. Работа ведется в двух направлениях: по линии создания синтетического полипептида, аналогичного протективному эпитопу М-белка, и по линии получения данного эпитопа или комплекса типоспецифических протективных эпитопов посредством технологии рекомбинантных ДНК.

В любом случае препараты для активной профилактики должны быть освобождены от отрицательных сенсибилизирующих влияний эритрогенного токсина или М-белка. Препараты для пассивной профилактики при стрептококковой инфекции не используют.

Мероприятия, направленные на разрыв аэрозольного пути передачи возбудителей респираторных стрептококковых заболеваний, играют лишь вспомогательную роль. Усиление их влияния может быть достигнуто за счет совершенствования санитарно-гигиенических условий жизни, учебы и производственной деятельности.

Решающее значение справедливо придается мерам, направленным на обезвреживание источников возбудителей стрептококковой инфекции (больные, реконвалесценты, носители), которые одновременно оцениваются как меры профилактики постстрептококковых осложнений, в первую очередь ревматизма. Согласно рекомендациям ВОЗ сущность их состоит в использовании антибиотиков пенициллинового ряда (при аллергических реакциях пенициллин может быть заменен эритромицином) для лечения больных стрептококковыми заболеваниями.

С целью пресечения подъема заболеваний в коллективах, особенно при появлении первых случаев скарлатины или ангины, целесообразно использование пенициллина (бициллин-3). Использовать этот подход следует после анализа заболеваемости в коллективе, на основании которого подбираются сроки введения препарата и число лиц, в отношении которых планируются профилактические меры.

Массовая антибиотикопрофилактика целесообразна в начале подъема заболеваемости в дозах 1 500 000 ЕД (по 750 000 ЕД с интервалом в 14 дней). Бициллин также эффективно предупреждает возникновение эпидемий пиодермий, а следовательно, и острого гломерулонефрита.

Известно, что больные ревматизмом сенсибилизированы к стрептококковым антигенам и высокочувствительны к реинфекции, что проявляется в повышенной адгезивности стрептококков к фарингеальному эпителию и быстром формировании микробного очага. Для профилактики повторных ревматических атак рекомендуется пенициллинопрофилактика рецидивов у лиц, в течение 5 лет перенесших ревматизм. Для этого рекомендуются бициллин-5 или -1, а также

схемы круглогодичной, сезонной или текущей (в период повторных респираторных заболеваний) профилактики.

Эпидемиологический надзор основывается на информации об уровне, структуре и динамике заболеваемости, на анализе этой информации и составленном на этой основе плане своевременного проведения мер профилактики. Реализация этой задачи является не только научной, но и преимущественно организационной проблемой. Только ее решение позволит превратить широко распространенную стрептококковую инфекцию в управляемую с вытекающим из этого следствием – уменьшением медицинского и экономического ущерба, наносимого населению страны (особенно ее молодому поколению) данной формой инфекции.

СТАФИЛОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Стафилококковая инфекция – группа широко распространенных, многообразных по клинической картине оппортунистических гнойно-воспалительных болезней, вызываемых бактериями рода Staphylococcus.

Распространенность. Гнойно-воспалительные болезни кожи, мягких тканей, внутренних органов, гнойные осложнения ран и ожогов известны с древнейших времен. Роль стафилококков в развитии этой группы болезней была установлена Пастером (1880) и Огстоном (1881).

Стафилококковые инфекции могут быть внебольничными и внутрибольничными. А. А. Сохин и соавт. (1980) установили стафилококковую инфекцию у каждых 5 из 100 рабочих металлургических заводов Донбасса. Трудовые потери от этой формы заболевания, по их данным, составили 30–50 дней на 100 работающих, что превышало потери по нетрудоспособности от ОКЗ в 30–40 раз.

Этиология. Возбудителями стафилококковых инфекций человека и животных являются бактерии рода Staphylococcus, входящие в семейство Micrococcaceae, порядок Eubacteriales, класс Bacterias, тип Scotobacteria (Baird – Parker, 1974).

Стафилококки – шаровидные неподвижные аспорогенные хемоорганотрофные факультативно анаэробные грамположительные бактерии. Клетки имеют правильную круглую форму диаметром 0,5–1,5 мкм; в мазках из культуры на плотных средах располагаются скоплениями, напоминающими виноградные гроздья, в мазках из патологического материала – в виде небольших кучек в 2–4 особи. Имеют толстую ригидную клеточную стенку. Внутренний слой ее состоит из пептидогликана и тейхоевых кислот, наружный – содержит белки и гидрофильную часть липотейхоевых кислот, вероятно, выполняющую функцию адгезина. Поверх клеточной стенки у части штаммов располагается полисахаридная капсула.

Стафилококки – факультативные анаэробы. Растут на простых органических питательных средах в интервале температуры 6,5–46° С, pH 4,2–9,3 в аэробных или относительно анаэробных условиях. Оптимальными для роста являются pH 7,0–7,5, температура 35–40° С. *На плотных питательных средах на 2-й день после* посева вырастают гладкие, выпуклые, с ровным краем непрозрачные колонии диаметром в 3–5 мм. При дальнейшей инкубации, особенно

на свету при комнатной температуре, колонии окрашиваются в тона желтого или белого цвета, что обусловлено синтезом водонерастворимых пигментов – дельта-каротина и рубиксантина. Большинство штаммов растет в средах с содержанием до 15% хлорида натрия и 40% желчи. В жидких средах образует равномерное помутнение. Все штаммы образуют фермент каталазу, большинство – желатиназу, карбогидразы, ферментирующие углеводы с образованием кислоты без газа.

Стафилококки в процессе жизни и после распада выделяют группу метаболитов, обладающую свойством вызывать деградацию свободных или входящих в состав волокон и живых клеток органических молекул, а также подавлять или блокировать антимикробное действие иммунных факторов. Набор этих веществ, их концентрация и активность у разных видов, вариантов и штаммов стафилококков варьирует в широких пределах.

Стафилококки продуцируют не менее 4 типов гемолизина (стафилолизины). Наибольшее значение в патогенезе болезни имеет альфа-гемолизин (альфа-токсин).

Серологически различные компоненты фильтрата культуры стафилококков оказывают повреждающее действие на лейкоциты. Эти компоненты, названы лейкоцидином. Лейкоцидин повреждает цитоплазматическую и лизосомальную мембраны лейкоцитов.

Все штаммы золотистого стафилококка продуцируют фермент коагулазу, которая в присутствии находящегося в крови и тканях активатора трансформирует фибриноген плазмы крови в фибрин, в результате чего плазма свертывается. Антитела против коагулазы часто выявляются у больных хроническими стафилококковыми инфекциями.

Стафилококки также продуцируют фибринолизин (стафилокиназу), растворяющий фибринный сгусток, в том числе образующийся в кровяном русле человека. Стафилокиназа выделяется в поздней стадии размножения культуры.

Некоторые штаммы стафилококков выделяют энтеротоксины. Это группа из 6 антигенно различных белков (A, B, C1, C2, D, E), которые вырабатываются в продуктах питания, питательных средах, возможно, в кишечнике. Выдерживают кипячение в течение 30 мин, поэтому термическая обработка пищи, убивающая стафилококков, не освобождает ее от энтеротоксина. Энтеротоксины также устойчивы к действию трипсина. При попадании с пищей вызывают тяжело протекающий токсикоз, сочетающийся с поражением центральной нервной системы. Выявляются в РНГА и реакции иммунопреципитации в геле.

В оболочке стафилококков обнаружено около 30 белковых антигенов. Антигенной активностью также обладают пептидогликан, тейхоевые кислоты, полисахариды капсулы, ферменты-токсины. Видовую и групповую антигенную специфичность стафилококков связывают с тейхоевыми кислотами, вариантную и штаммовую – с белками и полисахаридами оболочки. Количественный и качественный состав антигенов у разных штаммов и у одного и того же штамма в разных условиях широко варьирует, что является одной из причин низкой эффективности иммунного ответа и затрудняет выработку дифференциально-диагностических схем, основанных на этом признаке.

Для стафилококков более, чем для каких-либо других видов бактерий, характерно частое возникновение устойчивых к различным препаратам форм и их широкое распространение. Бактериальные плазмиды резистентности контролируют устойчивость ко многим антибиотикам.

Процесс передачи множественной устойчивости другим особям происходит с высокой скоростью (около 10^{-3}), причем он не ограничивается видом, а выходит далеко за его пределы. Плазмиды резистентности легко передаются от эпидермального стафилококка золотистому и наоборот, от стафилококков – кишечной, сенной палочке и другим бактериям.

Установлена устойчивость золотистого стафилококка в исследованных выборках: к пенициллину – от 40 до 97%, стрептомицину – от 20 до 95%, тетрациклинам – от 40 до 95%, хлорамфениколу – от 30 до 93%, к эритромицину и олеандомицину – от 20 до 97%, к мономицину – 2–8%, к канамицину – 2–63%. Частота встречаемости устойчивых к антибиотикам форм эпидермальных стафилококков несколько ниже, чем у золотистого стафилококка, но также очень высока.

У популяций стафилококков, обитающих вне больничных стационаров, устойчивые к антибиотикам формы стафилококков встречаются значительно реже. Частота устойчивых форм варьирует во времени и в пространстве в зависимости от масштабов и обоснованности применения препарата. Исключение из употребления или резкое снижение применения препарата в том или ином учреждении в скором времени ведет к падению показателей устойчивости; расширение их применения, наоборот, сопровождается нарастанием этих показателей [Булай П. И. и др., 1988].

В больничных стационарах обнаруживаются устойчивые к антисептикам и дезинфектантам штаммы, причем этот процесс нарастает относительно высокими темпами.

В определителе Берги выделено три вида стафилококков: S. aureus, S. epidermidis, S. saprophyticus.

S. aureus на питательных средах образует колонии золотисто-желтого цвета. Многие штаммы, особенно при обитании в организме, продуцируют капсулу. На поверхности клеточной стенки обычно содержат видоспецифический белок А, который по лиганд-рецепторному типу связывается с Fc-рецептором иммуноглобулинов G, вызывая агглютинацию стафилококков. В состав тейхоевых кислот входит рибит. Синтезирует коагулазу, альфа-токсин, термоустойчивую эндонуклеазу, ферментирует в анаэробных условиях маннит, не нуждается для роста в биотине, чувствителен к новобиоцину. Внутривидовую дифференциацию проводят на основании различий в хозяине, чувствительности к типовым фагам, антибактериальным препаратам, места обитания хозяев.

Золотистые стафилококки являются облигатными паразитами человека, крупного рогатого скота, лошадей, свиней, собак, обезьян и изредка птиц.

Согласно наиболее широко используемой на практике международной схеме фаготипирования, S.aureus разделяются на три литические (I, II, III) и три серологические (A, B, F) группы, внутри которых выделяют фаговары. В I литической группе выделяют

пять фагов: 29, 52, 52A, 79, 80; во II группе – четыре: 3A, 3C, 55, 71: в III – десять: 6, 42E, 47, 53, 54, 75, 77, 83A, 84, 85; внегрупповые фаги: 81, 94, 95, 96 [Акатов А. К., Зуева В. С., 1983].

Фаготиповая и фагогрупповая принадлежность S. aureus с успехом используется в эпидемиологических исследованиях групповых или одиночных внутрибольничных заболеваний. Недостатком фаготипирования является снижение с течением времени числа типируемых культур, потеря некоторыми фагами дифференцирующего значения, а также недостаточная воспроизводимость методики.

Анализ распространения фаговаров способствовал выделению эндемичных для больничных стационаров штаммов золотистого стафилококка [Parker, 1966], которые получили название госпитальных, или больничных, штаммов.

S. epidermidis, эпидермальный (кожный) стафилококк, синтезирует пигмент желтого или белого цвета. Белок А в клеточной стенке отсутствует, в тейхоевых кислотах содержится глицерин. Образует фосфатазу, аргининдегидрогеназу, нитратредуктазу. Чувствителен к новобиоцину. В отличие от золотистого стафилококка не продуцирует коагулазы, альфа-токсина, термолабильной нуклеазы, не ферментирует в анаэробных условиях маннита. Для внутривидовой дифференциации используют различия в окислении лактозы, мальтозы, маннита, образовании фосфатазы, синтеза ацетоина, выделяя 4 хемовара [Baird – Parker, 1974]. А. К. Акатов и М. Л. Хатеневер (1976) выделили 5 хемоваров, используя в качестве дифференциальных критериев фосфатазу, желатиназу, гемолиз, лецитиназу, лизоцим.

S. saprophyticus образует пигмент лимонно-желтого цвета. В тейхоевых кислотах содержится рибит; белка А не имеет; не продуцирует альфа-токсина, коагулазы.

В зависимости от различий в окислении арабинозы, лактозы, мальтозы, маннита, образования ацетоина выделяют 4 хемовара [Baird-Parker, 1974].

Накопление знаний о стафилококках выявило, что значительное число коагулазоотрицательных штаммов, выделенных из разных источников (от 5,3 до 36,3%, по данным разных авторов), не укладывается в характеристику эпидермального и сапрофитического стафилококков. Это наблюдение послужило основанием для Schleifer и Kloss (1975) к выделению 7 новых видов. В последующем было выделено еще несколько новых видов. Всего в группе коагулазонегативных стафилококков, кроме S. epidermidis и S. saprophyticus, предложено выделить 9 новых видов: S. cohnii, S. xylosis, S. sciuru, S. warneri, S. hominis, S. haemolyticus, S. simulans, S. hyicus, S. capitis.

Локальные популяции (демы) золотистых стафилококков характеризуются многочисленностью, массивностью, гетерогенностью, динамичностью [Красильников А. П. и др., 1982]. Важнейшим признаком локальных популяций является их гетерогенность (внутрипопуляционная изменчивость). Они неоднородны по признакам чувствительности к антибиотикам, антисептикам, дезинфектантам, фагам, стафилоцинам, выживаемости во внешней среде, набору факторов патогенности, антигенной специфичности и, по-видимому, по всем

остальным признакам. Степень полиморфизма популяций больше у больничных эковаров и штаммов по сравнению с внебольничными, в конце заболевания по сравнению с началом. Для выживания во внешней среде решающим является гетерогенность по признаку устойчивости к физическим и химическим факторам среды. Для возникновения и развития инфекции основное значение имеет гетерогенность популяции стафилококков по факторам патогенности, в частности по способности противостоять конкурентному действию аутогенной микрофлоры, прилипать к поверхности клеток, подавлять фагоцитарную реакцию, выделять токсичные вещества и др. [Красильников А. П., Адарченко А. А., 1986].

В случаях высокой вирулентности стафилококков и сниженной способности организма к образованию грануляционного вала местный инфекционный процесс переходит в системный или генерализованный. Главным путем распространения стафилококков за пределы воспалительного очага являются сосуды [Балябин А. А., 1983], тромбоваскулит которых выходит за пределы очага, что ведет к расширению его территории. Кроме того, стафилокиназа, расплавляя тромбы, способствует заносу стафилококков током крови в другие органы и размножению их там или в крови, если последняя утратила антимикробные свойства. При поверхностном поражении кожи и слизистых оболочек стафилококковый процесс может распространяться и контактным путем. Токсический эффект связан главным образом с действием альфа-токсина, а у энтеропатогенных стафилококков – с энтеротоксином.

Источник возбудителя болезни. Стафилококковая инфекция, как и другие виды оппортунистических инфекций, отличается от классических инфекционных болезней в первую очередь тем, что источником возбудителя в значительном числе случаев является сам пораженный организм. Это наблюдается при эндогенной, метастатической и аутоинфекциях. В случаях эндогенной инфекции патологический процесс вызывает обычно эпидермальный стафилококк пораженного органа; при аутоинфекции болезнь чаще вызывают больничные эковары золотистого стафилококка, колонизовавшие слизистую оболочку носа или другие участки тела.

Экзогенным источником стафилококков является человек – больной или носитель. Исключение составляют случаи стафилококковой интоксикации, связанные с потреблением продуктов, инфицированных энтеротоксигенными золотистыми стафилококками.

Массив источников возбудителей стафилококковой инфекции в больничных стационарах, где находится основная масса таких больных, многочислен, многообразен и динамичен [Красильников А. П., 1987]. В него входят носители из состава обслуживающего персонала и стационарных больных, длительное время находящиеся на излечении. Каждая из этих категорий источников неоднородна. Носители разделяются на носителей больничных и внебольничных эковаров золотистого и эпидермального стафилококков; резидентных, постоянных и временных (точнее острых и хронических) носителей; носителей в полости носа, на коже промежности, в кишечнике и др.

Степень эпидемиологической опасности названных потенциальных источников стафилококков колеблется от близкой к нулевой до очень высокой. Но в целом существует достаточно обоснованное

мнение, что главным источником возбудителей стафилококковой инфекции в больничных стационарах являются носители из состава медицинского персонала. По данным Р. Х. Яфаева и Л. П. Зуевой (1986), в урологических и травматологических стационарах основным источником возбудителей инфекции являются больные гнойно-септическими заболеваниями. Частота носительства стафилококков медицинскими работниками зависит от их функциональных обязанностей и уровня санитарной культуры, типа стационара, интенсивности эпидемического процесса и эффективности противомикробного режима. В отечественной литературе последних лет частота носительства стафилококков медицинскими работниками определяется в 14,9–72% к числу обследованных; на резидентное носительство приходится около 15–30% общего числа носителей.

Носительство стафилококков распространено также у больных. Уже в первые часы и дни после поступления больных в стационар начинается заселение (колонизация) слизистых оболочек и кожи больничными эковарами условно-патогенных бактерий, в том числе стафилококками. У части больных, особенно долго находящихся в стационаре, носительство приобретает хронический и распространенный характер, и такие люди становятся источником заражения воздуха и объектов больничной среды стафилококками, а в отдельных случаях могут послужить непосредственным источником возбудителей стафилококковой инфекции.

Роль больных стафилококковой инфекцией как источников стафилококков также неоднозначна. На первое место здесь выдвигаются больные с открытыми (сообщающимися с внешней средой) патологическими процессами, вызванными больничными эковарами стафилококков, а также медицинские работники с гнойно-воспалительными стафилококковыми заболеваниями кожи и острыми катаральными процессами в дыхательных путях и кишечнике стафилококковой этиологии или иной этиологии у стафилококковых носителей. Последняя категория очень опасных источников возбудителей инфекции должна быть полностью исключена отстранением их от работы, связанной с общением с больными.

Механизмы передачи возбудителей инфекции. Передача стафилококков в больничных стационарах происходит с помощью воздушно-капельного, контактного и фекально-орального механизмов. Ведущим механизмом поддержания эпидермального стафилококкового процесса в больничных стационарах является воздушно-капельный, причем действуют оба пути – капельный и пылевой. Контаминированные стафилококком частицы аэрозоля или комочки слизи больного и носителя оседают на поверхности объектов, высыхают там и вместе с пылью вновь и вновь поднимаются в воздух, воздушным потоком разносятся по больничным помещениям.

Накоплению стафилококков в воздухе способствует относительно высокая устойчивость их к высыханию и действию рассеянного света. Выживаемость стафилококков в воздухе в капельной фазе аэрозоля колеблется от десятков минут до нескольких часов. В пылевой фазе аэрозоля стафилококки выживают более длительное время, чем на многих поверхностях [Исхакова Х. И. и др., 1987].

Высокая активность воздушно-капельного механизма передачи стафилококков обусловлена высокой частотой носительства стафило-

кокков, легкостью их выделения в воздух, длительными сроками выживания в пылевом аэрозоле, активной миграцией по больничным помещениям с воздушными, людскими и транспортными потоками, трудностью ограничения выделения возбудителя из дыхательных путей и защиты людей от инфицирования микроорганизмами, находящимися в воздухе.

Контаминация предметов стафилококками происходит при естественных способах выделения экскретов (гной, испражнения, слущенный эпителий, волосы, моча и др.), а также в случаях мануальных и инструментальных диагностических и лечебных вмешательств в пораженные органы (руки, иструментарий, перевязочный материал и др.). Передаче стафилококков контактным путем способствует длительность выживания стафилококков на многих объектах больничной среды – от нескольких часов и дней до 190 сут [Киборт Р. В., 1965; Чистович Г. П., 1969]. Стафилококки выявлены в растворах антибиотиков, антисептиков, дизинфектантов.

Передача возбудителей стафилококковой инфекции может происходить через пищу. Основной формой болезни в этом случае является стафилококковая интоксикация. Нередко встречаются групповые заболевания, вызванные приемом содержащих стафилококковый энтеротоксин молочных изделий.

Восприимчивость населения. Люди гетерогенны по признаку естественной восприимчивости к стафилококкам. Во-первых, она зависит от вида и варианта возбудителя: к сапрофитическим стафилококкам *она низка*, к *внебольничным эковарам стафилококков эпи*дермального и особенно золотистого выше, к больничным эковарам – еще выше. Во-вторых, уровень восприимчивости людей к одному и тому же виду также колеблется в широких пределах. Неповрежденная кожа и слизистые оболочки являются надежным барьером на пути проникновения стафилококков во внутреннюю среду организма. Исход пассивного проникновения зависит от дозы стафилококка, уровня местного иммунитета и типа повреждения. Развитие стафилококковой инфекции может быть обусловлено недостатком в пище животного белка, витаминов, тяжелыми соматическими заболеваниями, например диабетом, гематологическими болезнями, отсутствием ухода за кожей, профессиональными вредностями, например у рабочих металлургических производств, мясокомбинатов. По мнению Г. П. Чистовича (1969), П. Б. Остроумова (1980) и др., имеется небольшая прослойка людей с повышенной восприимчивостью к стафилококкам, возможно, генетически детерминированной [Смирнова А. М. и др., 1977], у которых вероятность развития носительства или манифестной инфекции намного выше, чем у остальных людей.

Таким образом, большинство здоровых людей имеют относительно высокий уровень естественного иммунитета к стафилококкам, который обеспечивается неспецифическими иммунными факторами и бытовой (профессиональной) иммунизацией, вызванной систематическим (на протяжении всей жизни) попаданием антигенов стафилококка в органы иммунной системы человека. Одним из свидетельств бытовой иммунизации является обнаружение антител против стафилококкового альфа-токсина почти у всех людей, иногда в защитных титрах.

Характеристика эпидемического процесса. Эпидемический процесс в классическом его понимании наблюдается лишь при экзогенной

форме стафилококковой инфекции. Экзогенная форма встречается и тяжело протекает главным образом в больничных стационарах. Для нее характерны эпидемический уровень распространения, регистрация во всех без исключения больничных стационарах, полиорганность нозологических форм, множественность источников возбудителей инфекции, многообразие и своеобразие путей и факторов передачи возбудителей, многочисленность и постоянная сменяемость групп лиц с повышенным риском заболевания. В условиях научно обоснованного и контролируемого санитарно-противоэпидемического режима заболеваемость носит преимущественно спорадический характер. В случаях нарушения противоэпидемического режима могут возникать эпидемические вспышки. Больничные стационары являются особым типом антропогенной экосистемы и эпидемическим очагом [Krasilnikov A. P., Adartschenko A. A., 1984]. В них одновременно протекает эпидемический процесс нескольких типов, вызванных разными видами инфекционных агентов, в том числе стафилококками. Больничные очаги стафилококковой инфекции в различных типах профильных стационаров в свою очередь неоднородны по многим параметрам [Змушко Л. С., Красильников А. П., 1980]. Недоучет этого обстоятельства является одной из причин слабой эффективности противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Наряду с больничными широко распространены внебольничные очаги стафилококковой инфекции. Так, регистрируются очаги стафилококковой инфекции на производстве, возникновение которых связано, как правило, с профессиональными факторами, способствующими нарушению целостности кожных покровов и слизистых оболочек, снижающими защитную функцию иммунной системы организма.

Довольно широкое распространение имеют стафилококковые пищевые интоксикации, которые могут регистрироваться в качестве групповых заболеваний, а также в виде спорадических случаев. Источниками возбудителей этих заболеваний чаще являются больные со стафилококковыми поражениями верхних дыхательных путей (ангины, фарингиты, риниты и др.), а также со стафилококковыми инфекциями кожи (панариции, абсцессы, гнойничковые процессы др.). Эти лица, занятые производством готовой продукции, приготовлением пищи, инфицируют продукты питания, в которых при определенных условиях происходит накопление стафилококковых энтеротоксинов. Передача возбудителей инфекции осуществляется алиментарным путем, факторами передачи могут быть различные пищевые продукты: молоко и молочные продукты, кремы, кондитерские изделия и др. Инкубационный период, как правило, короткий (2–4 ч), заболевание протекает остро, чаще по типу гастроэнтерита.

Клиническая и лабораторная диагностика. В зависимости от локализации процесса выделяют местную, системную и генерализованную формы инфекции. Местные первично-гнойно-воспалительные процессы кожи и мягких тканей (фурункулы, карбункулы, абсцессы, флегмоны, пиодермии, импетиго и др.) вызываются аутогенными стафилококками, а также экзогенными, колонизовавшими кожу и слизистые оболочки.

Формы системной стафилококковой инфекции еще более многочисленны и разнообразны, чем местной. В эту группу входят острые и хронические гнойные отиты, конъюнктивиты, синуситы, медиастини-

ты, перикардиты, маститы, аппендициты, холециститы, панкреатиты, парапроктиты, перитониты, энтериты, колиты, пиелиты, пиелонефриты, уретриты, циститы, сальпингоофориты, остеомиелиты, менингиты, омфалиты, панариции и др. Частота участия стафилококков в развитии этих процессов сильно варьирует: от частой при панарициях, маститах, омфалитах, остеомиелитах до редкой при пиелонефритах, сальпингоофоритах, менингитах и др.

Генерализованная стафилококковая инфекция в виде сепсиса, септикопиемии, экзотоксического шока составляет относительно небольшой процент к общему количеству стафилококковых болезней, но абсолютное число их большое. Это обстоятельство вместе с высокой летальностью, доходящей при некоторых нозологических формах у отдельных групп людей до 80%, делает проблему сепсиса, в том числе стафилококкового, важнейшей в медицинской практике [Стручков В. И. и др., 1975]. Первичный сепсис регистрируется редко. Обычно встречается септикопиемия как результат генерализации местных или системных стафилококковых процессов.

Клинические методы позволяют относительно легко установить диагноз гнойно-воспалительного заболевания и место его локализации. В установлении этиологии патологического процесса их возможности резко ограничены. Как известно, клиническая картина гнойно-воспалительных заболеваний, как и вообще оппортунистических инфекций, в большей мере зависит от пораженного органа, чем от этиологии.

В связи с этим в диагностике стафилококковых инфекций решающее место принадлежит микробиологическому исследованию, которое включает следующие этапы: взятие материала для исследования, доставка его в лабораторию, посев на питательные среды и выделение чистых культур, идентификация выделенных микроорганизмов с определением их родовой и видовой принадлежности, определение уровня и спектра чувствительности возбудителя к химиопрепаратам и антисептикам, проведение внутривидовой дифференциации с целью установления эковара и фаговара стафилококка.

Для получения объективных данных микробиологическое исследование должно опираться на следующие принципы. Биоценотипический принцип состоит в выделении из патологического очага всех присутствующих в нем микроорганизмов и их идентификации до рода и вида. Популяционный – требует выделения из каждого материала не менее 2–5 колоний каждого типа, чтобы определить качественный состав популяций присутствующих в патологическом очаге микроорганизмов. Количественный принцип заключается в определении численности присутствующих в патологическом очаге микроорганизмов и установлении на этой основе этиологически значимых видов (10^5 и больше КОЕ в мл материала). Эпидемиологический принцип предполагает использование микробиологических методов для эпидемиологической диагностики, которая включает установление источника и факторов передачи возбудителя и подтверждение внутрибольничного происхождения заболевания. Для эпидемиологических целей важное значение имеет также использование результатов фаготипирования и резистентипирования.

В случае диагностики стафилококковых пищевых интоксикаций микробиологическому исследованию подлежат пищевые продукты, про-

мывные воды, рвотные массы, испражнения. При выделении золотистых стафилококков имеет значение определение не столько фаговара, но и типа продуцируемого ими энтеротоксина.

Серологическая диагностика стафилококковых инфекций направлена на выявление специфических антител к различным антигенам стафилококка в сыворотках крови больных. Для определения антистафилококковых антител применяют реакции торможения гемолиза, пассивной гемагглютинации, энзиммеченных антител. Титрование антител проводят в динамике. Разработана и готовится к серийному выпуску отечественная коммерческая иммуноферментная тест-система для выявления специфических антител и антигенов у больных стафилококковой инфекцией.

Профилактика и мероприятия по борьбе со стафилококками. Специальные противоэпидемические и санитарно-гигиенические мероприятия предпринимаются в отношении пищевых стафилококковых интоксикаций и гнойничковых заболеваний кожи у промышленных рабочих. Для профилактики стафилококковых пищевых интоксикаций необходимо отстранение от работы, связанной с непосредственной обработкой пищевых продуктов и их изготовлением, лиц с гнойничковыми заболеваниями, фарингитами, ангинами и другими проявлениями стафилококковой инфекции. Следует обеспечить на предприятиях пищевой промышленности и общественного питания строгое соблюдение технологических норм при обработке пищевых продуктов, их транспортировке и хранении. Профилактика внутрибольничной стафилококковой инфекции входит в систему профилактики внутрибольничных инфекций в целом. В этой системе на первое место ставится предупреждение вероятности экзогенного инфицирования больных и медицинского персонала, особенно облигатно-патогенными возбудителями и больничными эковарами условно-патогенных микробов, в том числе стафилококков.

Осуществляются мероприятия, направленные на:

нейтрализацию источников возбудителя инфекции, в частности выявление, регистрацию и учет инфекционных больных и носителей; проводится антимикробная терапия больных и в ряде случаев санация носителей, преимущественно с использованием способов селективной антисептики; возможно более полное разобщение источников возбудителя инфекции и восприимчивых лиц; разумное ограничение госпитализации больных; ограничение общения между больными и больными и медицинскими работниками;

разрыв путей передачи возбудителей путем применения предметов одноразового использования, дезинфекции и стерилизации объектов больничной среды, особенно повреждающих покровы тела и соприкасающихся с ними; антисептической обработки рук оператора и операционного поля пациентов; широкого использования индивидуальных мер, препятствующих выделению возбудителей во внешнюю среду и их проникновению в организм человека; закрытого (гнотобиотического) введения инфекционных процессов; обеспыливания и обеззараживания воздуха больничных помещений; регулярной и тщательной гигиенической уборки больничных помещений; сбора, обеззараживания и удаления отбросов; упорядочения транспорта больных и материалов, передвижения медицинского персонала; ограничения эндоскопических, оперативных и других парентеральных вмешательств и др.;

повышение естественного иммунитета и способности организма к эффективному иммунному ответу на проникновение возбудителя и недопущение инфицирования иммунодефицитных лиц.

Из специфических мер профилактики стафилококковой инфекции предложены иммунизация стафилококковым анатоксином, химиопрофилактика послеоперационных осложнений и санация носителей стафилококков из числа медицинского персонала.

Эффективность профилактической иммунизации стафилококковым анатоксином оценивается неоднозначно. Положительный эффект от профилактического применения анатоксина у больных хирургических и травматологических стационаров отмечали А. П. Колесов и др. (1972), П. Б. Остроумов и Н. И. Немченко (1972), В. А. Снопкова (1973), А. В. Каплан и др. (1985). Эти авторы считали, что иммунизация стафилококковым анатоксином должна войти в систему профилактики стафилококковой инфекции. Вместе с тем Г. Ф. Майоровой и др. (1980) не удалось выявить корреляции между титром антител против альфа-токсина и резистентностью кроликов к стафилококковой инфекции. Л. А. Фаворова, А. П. Шутова (1980) и многие другие авторы не выявили эффекта от применения анатоксина и считают его применение необоснованным, поскольку анатоксин создает антитоксический иммунитет, не препятствующий размножению стафилококков.

Для профилактики послеоперационной стафилококковой инфекции предложены химиотерапевтические препараты, особенно антибиотики и антисептики. Однако невысокий защитный эффект этой меры и особенно опасность селекции у больных устойчивых к этим препаратам вариантов стафилококка и других бактерий привели к развитию негативного отношения к химиотерапии. Однако ряд авторов продолжают применять этот способ профилактики, рекомендуя даже такие опасные меры, как общее антисептическое купание и использование импрегнированных антибиотиками материалов [Ильин Л. А., ред. 1987].

Большие надежды в профилактике стафилококковых инфекций в больничных стационарах возлагались на санацию носителей стафилококков [Бароян О. В. и др., 1973]. Эта мера включена в приказы и инструкции по борьбе с внутрибольничными инфекциями в хирургических и родильных стационарах, однако эффективность ее как раз у наиболее эпидемиологически опасной категории резидентных (хронических) носителей мала: после временного прекращения носительства оно в большинстве случаев вновь возобновляется. Кроме того, санация носительства антибиотиками способствует формированию и селекции множественно устойчивых вариантов стафилококка и других бактерий в больничных стационарах, а также развитию дисбактериоза. Выход из этой трудной ситуации многие исследователи видят в использовании для санации носителей селективной антисептики с помощью биологических препаратов (из микробов – конкурентов стафилококка или других возбудителей) и препаратов, обладающих антиадгезивными свойствами.

ЛЕГИОНЕЛЛЕЗ

Легионеллез (болезнь легионеров) – острая респираторная инфекционная болезнь бактериальной природы, характеризующаяся в тяжелых случаях развитием пневмонии и нередко инфекционно-токсического шока, а также поражением центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, почек.

Распространенность. Заболевания зарегистрированы в Северной Америке (США, Канада), Европе (Великобритания, ФРГ, Франция, Швеция, Голландия, Испания, Италия и др.), Африке (ЮАР). Случаи болезни зарегистрированы и в СССР. Практически болезнь выявляют всюду, где имеются необходимые диагностикумы и где ее ищут среди пневмоний неясной этиологии.

Этиология. Возбудитель болезни – Legionella pneumophila относится к роду Legionella, семейству Legionellaceae. К этому роду относятся еще 8 видов: L. bozemanii, L. dumofii, L. micdadei, L. gormanii и др. L. pneumophila подразделены на 7 серогрупп. Микроорганизм рассматривается как типичный представитель сапронозов, обладающий способностью размножаться вне организма в условиях внешней среды, которая является для него местом естественного обитания (прежде всего водоемы). Теплые места обитания, благоприятные для размножения водорослей, являются экологической нишей для L. pneumophila. Возможность ассоциации с определенными видами сине-зеленых водорослей и простейших объясняет широкое распространение возбудителя в естественных и искусственных водных резервуарах. Симбиотические взаимоотношения с простейшими и сине-зелеными водорослями доказаны и в эксперименте.

Легионелла – грамотрицательный коккобациллярный микроорганизм длиной от 2–3 до 8–20 и даже 50 мкм и диаметром 0,5–0,7 мкм. Имеет двухконтурную оболочку и жгутики, содержит рибосомы. ДНК почти всех изучавшихся штаммов гомологична, что указывает на принадлежность их к одному виду. Таксономическая самостоятельность L. pneumophila подтверждена также и в опытах по гибридизации ДНК.

Микроорганизм выявлен у умерших как вне, так и внутри клеток легочной ткани. Возможность размножения его вне- и внутриклеточно подтверждена и в опытах *in vitro* [Rodgers G. F. et al., 1978]. Микроб хорошо растет в развивающихся куриных эмбрионах. Для культивирования возбудителя требуются максимально обогащенные искусственные питательные среды. Лучшей из них является среда Мюллера – Хинтона (с добавлением α-цистина и пирофосфата железа), на которой возбудитель растет медленно с образованием через 3–5 дней характерных бактериальных колоний. Основные антигены – типоспецифический и группоспецифический. Установлено наличие термостабильного эндотоксина, типичного для грамотрицательных бактерий, цитотоксина. Микроб обладает гемолитической активностью, а также вирулентностью и иммуногенностью. Это факультативный паразит, патогенный для морских свинок и непатогенный для мышей.

Микроб достаточно устойчив во внешней среде: в жидкой среде может сохраняться в течение 112 дней при 25° С и до 150 дней при 4° С. Из дистиллированной воды его высевали через 2–4 мес, а из

водопроводной – даже через год. При воздействии *in vitro* 1% раствора формалина, 70% этилового спирта, 0,002% раствора фенола возбудитель гибнет в течение 1 мин, а 3% раствора хлорамина – за 10 мин. Для дезинфекции водных объектов, содержащих L. pneumophila, рекомендуется использование гипохлорита кальция и др. Наиболее чувствителен возбудитель к рифампицину, достаточно чувствителен к эритромицину, хлорамфениколу, ампициллину, пенициллину, доксициклину, сочетанию сульфаметоксазила с триметапримом; менее чувствителен к тетрациклину и метициллину, устойчив к ванкомицину.

Источник возбудителя инфекции. Как указывалось, резервуаром, т. е. местом естественного обитания, возбудителя легионеллеза являются объекты окружающей среды – водоемы и почва.

Передача возбудителя инфекции от человека человеку даже при тесном общении с больными не зарегистрирована. Следовательно, человека нельзя признать источником возбудителя легионеллеза. Не установлено также выделение возбудителя от каких-либо животных, птиц или членистоногих.

Механизм передачи возбудителя легионеллеза – воздушно-капельный. Факторами передачи являются: почва в эндемичных районах; вода из системы кондиционирования воздуха рециркуляторного типа; вода из головок душевых установок. Накопившийся в почве, в кондиционерах и в головках душевых установок возбудитель в виде водного аэрозоля вдыхается и таким образом происходит инфицирование людей. Не случайно L. pneumophila выделяли из водных систем кондиционирования воздухорециркуляторного типа, из баков с водой, из воды ванн и из головок душей.

Факторы передачи возбудителя инфекции при спорадической заболеваемости чаще остаются неизвестными.

Факторами, способствующими развитию манифестных форм болезни, являются курение, алкоголь, сопутствующие патологические состояния и использование иммунодепрессантов при внутрибольничной заболеваемости.

Восприимчивость неселения. Пневмоническая форма легионеллеза развивается примерно у 5% лиц, подвергшихся риску заражения, а ОРЗ легионеллезной природы (лихорадка Понтиак) – у 95% экспонированных вне зависимости от возраста. Постинфекционный иммунитет вырабатывается в процессе болезни. Специфические антитела в диагностических титрах можно выявить в периоде реконвалесценции, после чего титры их снижаются. Длительность постинфекционного гуморального иммунитета неизвестна, однако рецидивы болезни не зарегистрированы.

Характеристика эпидемического процесса. В эпидемиологическом плане заболеваемость легионеллезом дифференцируют на вспышечную и спорадическую.

При анализе вспышек обращает внимание резко выраженная сезонность заболевания: все эпидемические вспышки имели место в летние месяцы. Случаи заболевания, связанные с нозокомиальными вспышками, отмечались в течение всего года.

Средний возраст больных при вспышках составлял 50–60 лет. Частота заболеваемости возрастает вместе с возрастом: 15,1% – для лиц 40–49 лет, 6,2% – 50–59 лет, 9,8% – 60–69 лет, 12,3% –

для лиц старше 70 лет. Однако отмечены случаи болезни легионеров у детей, в частности у 3-летнего ребенка в Филадельфии в 1976 г. В общем возраст больных болезнью легионеров примерно такой же, как и у больных пневмонией иной этиологии. Средний возраст лиц, заболевших лихорадкой Понтиак, – 18–39 лет.

Частота заболеваемости при вспышках пневмоний в 2–4 раза выше среди мужчин, чем среди женщин. При респираторных лихорадках роль пола в заболеваемости остается неизвестной.

Вспышки чаще связаны с больницами, реже – с гостиницами. Присутствие большого числа больных, принимающих иммунодепрессанты, может способствовать в этих случаях увеличению частоты заболеваемости.

Сезонность спорадических случаев мало отличается от таковой при сезонных вспышках. Максимальное число случаев приходится на летние месяцы, хотя выраженного пика в августе – сентябре не отмечается, как это имеет место при вспышках. Около 75% спорадических случаев приходится на период с июня по октябрь включительно, из них почти 45% случаев имели место в августе – сентябре.

Частота заболеваемости более высокая в экономически развитых, индустриальных районах.

Возраст больных при спорадических заболеваниях колеблется в широком диапазоне. В США зарегистрированы случаи заболеваний в возрасте от 16 мес до 89 лет. В Великобритании описаны случаи болезни легионеров у детей в возрасте 6 и 16 мес, не имевших сопутствующих заболеваний. Средний возраст заболевших мужчин – 56 лет.

Степень риска заболеваемости легионеллезом у мужчин в 2,6 раза больше, чем у женщин. В возрасте до 60 лет она возрастает параллельно каждому прожитому десятилетию (от 0,2 до 6,4). В возрастной группе 60–80 лет степень риска такая же, как в группе 50–60 лет, а у лиц старше 80 лет она снова снижается до показателя 2,3. C. Helms (1980) сообщает, что 13% пневмоний у американцев в возрасте от 40 до 59 лет вызвано L. pneumophila.

Клиническая и лабораторная диагностика. Диагноз болезни всегда затруднителен. Он основывается на совокупности эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Описаны две основные формы болезни: пневмоническая, т. е. собственно болезнь легионеров, и острые респираторные заболевания без пневмонии – лихорадка Понтиак. В обоих случаях инкубационный период длится от 2 до 10 дней, но может быть и более длительным. При среднетяжелом течении болезнь начинается остро с недомогания, болей в мышцах, головной боли, легкого познабливания, повышения температуры, которая в первые 2–3 сут достигает 38,5–40,6° С. В первые дни появляются сухой кашель, насморк, боль в груди, усиливающаяся при кашле и глубоких вдохах, а затем и одышка. В большинстве случаев болезнь прогрессирует в течение 3–5 дней. Вскоре кашель становится продуктивным, мокрота, однако, почти никогда не бывает гнойной. При аускультации в легких выявляются участки ослабленного дыхания, крепитирующие хрипы. У 90% больных в начальном периоде рентгенологически обнаруживаются очагово-интерстициальные изменения, причем в 50% случаев инфильтраты

односторонние. Каверн не бывает. В последующем отдельные инфильтраты сливаются, образуя обширные зоны затемнения, имеющие вид лобарной пневмонии, которая может сопровождаться экссудацией жидкости в полость плевры, но выпот, как правило, незначителен.

При легком течении болезни отмечаются лишь умеренное повышение температуры, озноб, миалгии, острый ринит. Летальных исходов не бывает. При тяжелом течении процесс быстро прогрессирует с нарастанием дихательной и сердечно-сосудистой недостаточности, гипоксией, азотемией, повышением уровня аминотрансфераз и щелочной фосфатазы, развитием метаболического и респираторного ацидоза, снижением содержания натрия в крови и альбуминов. В этих случаях возможно также развитие внутрисосудистой диссеминированной коагулопатии с нарушением микроциркуляции, инфарктами в легких, с кровохарканьем, носовым, желудочным, кишечным или маточным кровотечением, гематурией, выраженной почечной недостаточностью, требующей перевода больных на гемодиализ. Причиной смерти в 50% случаев является инфекционно-токсический шок.

При благоприятном исходе болезни выздоровление начинается со 2-й нед, состояние больных улучшается, ремиттирующая лихорадка заканчивается постепенным лизисом. Однако длительно сохраняются слабость, головокружение, раздражительность, наблюдается ретроградная амнезия. Улучшение рентгенологической картины в легких начинается с 10-го дня болезни. Однако окончательное восстановление иногда затягивается до 8–10 нед.

При спорадической заболеваемости клиническая картина аналогична, но вариантов течения здесь гораздо больше: среди них выделяют острую пневмонию, острый альвеолит и острый бронхит. Легионеллез как нозокомиальная инфекция протекает обычно тяжело, особенно у тех больных, которым назначаются иммунодепрессанты.

Острый респираторный легионеллез (лихорадка Понтиак) по клинической манифестации не отличается от ОРЗ другой этиологии.

Следует подчеркнуть, что дифференциация диагноза по клиническому симптомокомплексу по существу невозможна.

Лабораторная диагностика включает бактериологический метод – выделение возбудителя от больных, анализ клинического материала методом прямой иммунофлюоресценции, серологическую диагностику с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции и реакции микроагглютинации.

Для выделения возбудителя обычно используют плевральную жидкость, реже – мокроту, кровь. Полученный материал можно непосредственно засевать на агар Мюллера – Хинтона с добавлением солей CO_2. Однако более надежно выделение возбудителя болезни при заражении материалом, полученным от больных морских свинок с последующим инфицированием куриных эмбрионов. Методом прямой иммунофлюоресценции удается обнаружить возбудителя в отпечатках из свежих или замороженных биоптатов бронхов или легких (полученных при бронхоскопии), мокроты, бронхиальных смывов. Для окраски возбудителя применяют кроличьи глобулины, меченные флюоресцирующим изотиоцианатом, соответственно 7 серогруппам возбудителя, т. е. используют антисыворотки к штаммам Philadelphia I – 1-я серогруппа, Tohus – 2-я серогруппа, Bloomington – 3-я серогруппа, Los-Angelos – 4-я серогруппа, Cambridge –

5-я серогруппа, Oxford – 6-я серогруппа, Chicago – 6–7-я серогруппы.

Отпечатки или каплю исследуемого материала на предметном стекле высушивают на воздухе и фиксируют в 10% растворе формалина 10 мин. Образцы осторожно промывают дистиллированной водой до полного устранения остатков формалина и высушивают на воздухе. На мазки наносят 1–2 капли меченого конъюгата и помещают на 20 мин в закрытую камеру для предотвращения испарения красителя. Препараты промывают фосфатным буфером (pH 7,6) 10 мин, дистиллированной водой, высушивают, покрывают глицериновой средой и просматривают в люминесцентном микроскопе. Клетки Legionella светятся ярким желто-зеленым свечением. Метод является высокоспецифичным, хорошо сочетается с методами гистопатологической окраски. Микроорганизм окрашивается в гистологических срезах методом импрегнации серебром по Хименесу, а также 1% толуидиновым голубым или 0,1% азуром 2.

Из серологических методов диагностики наиболее широкое применение получил метод непрямой иммунофлюоресценции. В качестве антигена используют выращенную на питательной среде и обработанную эфиром культуру возбудителя в 1% суспензии содержимого желточных мешков куриных эмбрионов (в работе применяют антигены 7 известных серогрупп L. pneumophila). Каплю антигена наносят на предметное стекло, высушивают на воздухе 30 мин, погружают в ацетон на 15 мин и вновь высушивают. Препараты с антигеном обрабатывают сывороткой крови больных в разведениях от 1 : 32 до 1 : 128. Сыворотку разводят 10% свежеприготовленной суспензией содержимого желточных мешков куриных эмбрионов. Стекло инкубируют 30 мин при 37° С во влажной камере, промывают фосфатным буфером (pH 7,2), дистиллированной водой и высушивают на воздухе. Препараты обрабатывают меченной изотиоцианатом сывороткой против глобулинов человека, инкубируют 30 мин при 37°С, промывают фосфатным буфером (pH 7,2), дистиллированной водой, высушивают, покрывают глицериновой средой и просматривают в люминесцентном микроскопе. Титры антител определяют по интенсивности свечения образующегося иммунного комплекса по четырехбалльной шкале.

Большинство больных болезнью легионеров имеют выраженную сероконверсию с возрастанием титров антител в 4–128 раз в сыворотках реконвалесцентов по сравнению с первой сывороткой, полученной в острый период болезни. В случаях, когда проанализировать динамику изменения не представляется возможным, диагноз ставят по высокому уровню специфических антител (титры не менее 1 : 128). Появление специфических антител у отдельных больных может происходить уже к 6–7-му дню от начала болезни. Титры быстро возрастают на 2–3-й неделе, достигая максимальных значений к 5-й неделе от начала болезни. В последующие месяцы титры уменьшаются.

Другим серологическим методом является реакция микроагглютинации, которая позволяет обнаружить нарастание титров антител к 97,2% сывороток, полученных от больных болезнью легионеров. В качестве антигена в этой реакции используют культуру возбудителя, выращенного на питательной среде и убитого горячим паром

при 100° С в течение 1 ч. Суспензия антигена в фосфатном буфере (pH 7,2) разводится фосфатным буфером (pH 6,4) до показателей оптической плотности 0,155–0,160, полученных на спектрофотометре при длине волны 420 нм. К рабочему разведению антигена добавляют сафранин до конечной концентрации 0,005%. Анализируемые сыворотки разводят фосфатным буфером (pH 7,2). Реакцию проводят на пластинах из полистирола с У-образными лунками диаметром 5 мм. К последовательным разведениям сыворотки в объеме 0,025 мл (от 1 : 10 до 1 : 128) в фосфатном буфере (pH 6,4) добавляют по 0,025 мл рабочего разведения антигена, окрашенного сафранином. Пластины со смесью сыворотки и антигена встряхивают в вибраторе 20 с, затем накрывают пустой пластиной для предохранения от высыхания и выдерживают при комнатной температуре 16 ч. По истечении указанного срока пластины помещают на 2 ч при температуре 4° С. Положительная реакция характеризуется образованием кольца агглютинированных клеток без осадка. При отрицательной реакции образуется осадок окрашенных клеток.

Увеличение титра антител в парных образцах сывороток, взятых в острой стадии болезни и в период реконвалесценции, служит серологическим критерием при диагностике легионеллеза. В тех случаях, когда анализ парных сывороток невозможен, в качестве точки отсчета положительной реакции принимают титр сыворотки 1 : 80. Верхний предел титра сыворотки здоровых людей обычно не превышает 1 : 20.

В стадии разработки находятся перспективные методы непрямой гемагглютинации и РЭМА (ELISA), радиоиммунный метод.

Профилактика и мероприятия по борьбе с легионеллезом. Специфическая профилактика с возможным использованием вакцины находится в стадии разработки. В связи с тем, что нет достоверных данных о возможности передачи возбудителя легионеллеза от человека человеку, считается нецелесообразным проведение карантинных мероприятий. Особое значение имеет своевременное обнаружение водного резервуара возбудителя, путей образования водного аэрозоля и проведение своевременной дезинфекции. Результативность использования известных дезинфектантов на легионеллы в водных и водопроводных объектах невелика. Лишь повышение температуры горячей воды до 60° С позволяет очищать душевую систему и систему кондиционирования воздуха от легионелл. Именно это обстоятельство следует иметь в виду для предотвращения и ликвидации внутрибольничных вспышек легионеллеза.

КРОВЯНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

Гепатит В (ГВ) – общая инфекционная болезнь человека вирусной этиологии с парентеральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественным поражением печени. Гепатит В является наиболее опасной нозоформой среди всех форм вирусного гепатита. Еще более важно в эпидемиологическом отношении, что от 5 до 10% больных гепатитом В становятся хроническими носителями

вируса, причем около 25% из них умирают от хронических осложнений этого заболевания. Следует подчеркнуть, что такие тяжелые осложнения гепатита В, как цирроз печени и первичная гепатоцеллюлярная карцинома, могут возникнуть и после бессимптомной инфекции, широко распространенной при этом заболевании.

Распространенность. По данным ВОЗ, более 1 млрд людей инфицированы вирусом гепатита В, более 200 млн являются носителями этого вируса, более 50 млн заболевают ежегодно гепатитом В и более 2 млн умирают [Гендон Ю. З., 1988]. ГВ относится к числу инфекций, характеризующихся наибольшей экономической и социальной значимостью в мире.

У 70–90% взрослых жителей Африки обнаружены признаки перенесенного в прошлом или имеющегося в настоящее время гепатита В. Носительство ВГВ на севере Африки составляет 3–5%, в районах южнее Сахары – до 10–20% (ВОЗ, 1987). У носителей часто встречаются наиболее серьезные осложнения хронического ГВ – цирроз печени и первичная гепатоцеллюлярная карцинома; последнее заболевание – наиболее часто встречающаяся форма рака у мужчин в районе Сахары. Неблагополучная эпидемическая обстановка по гепатиту В характерна также для Юго-Восточной Азии. Инфицированность здоровых доноров ВГВ варьирует от 1–2% в Индии, до 7–15% в Бирме, МНР и Таиланде. В Америке эндемичность ГВ различна. В районе Амазонки, Испанских и Карибских островов носительство ВГВ достигает 5–15%. В странах Тихого океана живет около половины всех хронических носителей ВГВ. Первичная гепатоцеллюлярная карцинома у мужчин в Китае представляет собой вторую по частоте форму рака. Во многих странах этого региона носительство ВГВ выявляется у 7–15% здоровых людей. Значительно ниже этот показатель в Австралии и Японии (1–2%). В Западной Европе уровень носительства ВГВ составляет, как правило, менее 0,5%; в Южной Европе – 1–5%. В странах Средиземноморья общая инфицированность населения ВГВ составляет 30–60%, а доля носителей этого вируса – 2–8%.

В СССР ГВ является важной проблемой здравоохранения. Именно эта форма вирусного гепатита (особенно в сочетании с дельта-инфекцией) определяет всю смертность от гепатитов в стране как следствие формирования хронических гепатитов, цирроза печени и развития первичной гепатоцеллюлярной карциномы. По сравнению с 1980 г. заболеваемость гепатитом В в СССР в 1987 г. увеличилась почти вдвое – с 22,1 до 41,9 на 100 000 населения [Наркевич М. И. и др., 1989]. По данным официальной статистики, удельный вес гепатита В в сумме вирусных гепатитов составляет 10–13%. Наиболее высокая заболеваемость гепатитом В в 1987 г. зарегистрирована в Узбекской (218,9 на 100 000 населения), Туркменской (89,3), Таджикской (84,2) и ССР Молдова (76,5). В Эстонской ССР заболеваемость (12,4) была в 17,5 раза ниже, чем в Узбекской ССР. Согласно экспертной оценке, число носителей вируса гепатита В в стране в настоящее время достигает 15 млн. В соответствии с критериями оценки широты распространения ВГВ в различных регионах и странах мира, предложенными ВОЗ, СССР характеризуется средней частотой возникновения этой инфекции (табл. 16).

Таблица 16. Критерии оценки распространения вирусного гепатита В в различных регионах и странах мира

Показатель	Частота распространения инфекции		
	низкая	средняя	высокая
HBsAg, %	0,2–0,5	2–7	8–20
Анти-HBs, %	4–6	20–55	70–95
Инфекция после рождения	Редкая	Нередкая	Частая
Инфекция в детстве	Нередкая	Частая	Очень частая
Страны	Австралия, Северная Европа, Западная Европа, Центральная Европа, Северная Америка, страны умеренного климата Центральной и Южной Америки	Восточная Европа, Япония, Средний Восток, СССР, некоторые страны Южной Америки, большинство стран Центральной Африки	Китай, Страны Юго-Восточной Азии, страны тропической Африки, некоторые страны Южной Америки (область бассейна Амазонки в Бразилии, часть Колумбии, Испанские и Карибские острова)

Этиология. ВГВ относится к сложноорганизованным вирусам сферической формы, диаметром 42 нм (частица Дейна). Его геном представлен самой маленькой из известных двухнитчатых ДНК с 25% дефектом в одной из цепей. Вирус имеет собственную вирионную ДНК-полимеразу, достраивающую дефектную нить генома.

Известны три вирусспецифических антигена ВГВ: один из них в составе оболочки – поверхностный антиген (HBsAg), два других – внутренние (HBcAg и HBeAg).

HBcAg – сердцевидный антиген (27 нм), расположен во внутренней части частицы Дейна, играет важную роль в репликации вируса. При инфекционном процессе выявляется только в ядрах гепатоцитов. HBeAg локализуется в сердцевине частиц Дейна и в отличие от HBcAg присутствует не только в составе этих частиц, но и циркулирует в крови в свободном виде или в соединении с иммуноглобулином. HBeAg определяют как антиген инфекционности, поскольку его наличие в сыворотке крови коррелирует с высотой титра HBsAg и повышенным уровнем частиц Дейна. При остром ГВ HBeAg в сыворотке крови в РИА выявляется в 100% случаев. Методом иммунофлюоресценции HBeAg обнаруживается только в цитоплазме гепатоцитов.

Среди антигенов, ассоциированных с ВГВ, очень важное место занимает HBsAg. Именно им определяется ряд важных свойств этого возбудителя, включая способность к длительной персистенции в

организме, относительно низкую иммуногенность, термостабильность и устойчивость к протеазам и детергентам. HBsAg участвует не только в формировании наружной оболочки ВГВ, но может обнаруживаться в сыворотке крови больных и носителей в виде самостоятельных сферических и филаментозных частиц диаметром 22 нм.

В состав поверхностного антигена входит общая детерминанта «а», две взаимоисключающие субдетерминанты – «d» и «y» и две дополнительные субдетерминанты – «w» и «r», составляющие четыре самостоятельных подтипа HBs-антигена: ayw, ayr, adr, adw. Распределение этих подтипов неодинаково на разных территориях и поэтому они могут служить относительными эпидемиологическими маркерами ВГВ.

HBsAg является тимусзависимым антигеном. Это показано в исследованиях на бестимусных мышах пи/пи, у которых антитела при иммунизации HBs-антигеном не образуются, и подтверждается высоким уровнем носительства этого антигена у людей с различными заболеваниями, в основе которых лежит тимусзависимый иммунодефицит.

HBsAg определяется в сыворотке крови (в концентрации до 10^{11} - 10^{13} частиц в 1 мл), реже в слюне, моче, сперме больных и здоровых антигеноносителей. Обнаруживается также в цитоплазме гепатоцитов, эндотелии сосудов и других органов.

Вирус гепатита В весьма устойчив во внешней среде. При комнатной температуре сохраняется в течение 3 мес, в холодильнике – 6 мес, в замороженном состоянии – несколько лет, а в высушенном виде – не менее года. Очищенный HBsAg не разрушается при температуре 60° С в течение 21 ч. Потеря антигенной активности наблюдается лишь в случае прогревания при 85° С в течение 60 мин и при 100° С – 5 мин. Вирус теряет инфекционность при автоклавировании (120° С в течение 45 мин), стерилизации сухим жаром (при 180° С в течение 60 мин) или кипячении (в течение 30 мин), а также при прогревании при 60° С в течение 10 ч. Нечувствителен к кислым значениям pH, но разрушается в щелочной среде. Губительно действуют на вирус перекись водорода, ультрафиолетовое облучение в сочетании с бета-пропиолактоном, хлорамин, формалин, фенол.

Источник возбудителя инфекции. Гепатит В типичный антропоноз. Человек – единственный источник ВГВ. Эпидемиологическая роль шимпанзе не признана. Источниками возбудителя инфекции могут быть больные острым и хроническим ГВ, а также острые и хронические носители. В крови больного ВГВ появляется задолго до первых проявлений болезни (за 2–8 нед до повышения активности аминотрансфераз). В экспериментальных исследованиях показано, что кровь искусственно зараженных добровольцев была заразной уже за много недель до появления первых симптомов ГВ и оставалась таковой на протяжении всего острого периода болезни, а также при возникшем хроническом носительстве ВГВ, которое сохранялось многие годы. Около 60% больных ГВ при выписке из стационара содержат HBsAg в крови. Как уже отмечалось, в 5–10% случаев после перенесенного заболевания развивается хроническое вирусоносительство.

Распространению ГВ способствует большая частота латентной инфекции. Вирусоносители являются основными источниками возбудителя инфекции. Больные хронической формой ГВ в период обострения представляют такую же опасность, как и больные острой формой заболевания.

Заразность источников возбудителя инфекции определяется активностью патологического процесса в печени и концентрацией антигенов ВГВ в крови. Хронические носители с высоким титром HBsAg в 2,4 раза более опасны, чем с низкими титрами, а с наличием HBeAg – в 1,8 раза более заразны, чем без него [Шляхтенко Л. И. и др., 1985].

HBsAg обнаруживается у большинства больных ГВ в инкубационном периоде примерно через 4–6 нед после заражения, т. е. задолго до того, как начинают обнаруживаться биохимические сдвиги в крови.

HBcAg в крови не определяется. Показателем его синтеза является ДНК-полимеразная активность, которая обнаруживается на протяжении нескольких дней или недель в остром периоде болезни и в течение многих месяцев и даже лет у части носителей HBsAg. Уже в инкубационном периоде, вскоре после появления HBsAg, начинают вырабатываться HBc-антитела (анти-HBc). Наличие их указывает на репликацию вируса. В конце инкубационного периода в крови появляется HBeAg, который затем сменяется HBe-антителами (анти-HBe).

Инкубационный период обычно колеблется от 45 до 180 дней, составляя в среднем 60–90 дней. HBsAg появляется в крови через 2 нед после заражения и изредка через 6–9 мес в зависимости от заражающей дозы, способа заражения и состояния макроорганизма.

Клиническое течение отличается большим разнообразием, варьируя от бессимптомной инфекции, которая выявляется лишь при углубленном биохимическом и иммунологическом обследовании, до злокачественной формы, приводящей к летальному исходу.

Длительность преджелтушного периода составляет от 1 дня до нескольких недель. Различают 6 основных синдромов преджелтушного периода: диспептический, артралгический, астеновегетативный, катаральный, смешанный, болевой, которые чаще встречаются в различных сочетаниях.

У отдельных больных продромальные явления могут полностью отсутствовать. Заболевание в таких случаях начинается с потемнения мочи и иктеричности склер.

Желтушный период, как правило, длителен, характеризуется яркой выраженностью симптоматики с тенденцией к нарастанию ее. В отличие от ГА отмечается выраженная и стойкая гипербилирубинемия и более продолжительная гиперферментемия.

Затяжная форма ГВ наблюдается у 15–20% больных и у 60–70% из них сочетается с HBs-антигенемией, связанной с генетическим или приобретенным дефицитом иммунной системы. Около 90% затяжных форм завершаются формированием хронического гепатита [Кетиладзе Е. С. и др., 1983].

В целом у 10% больных после перенесенного острого гепатита развивается хронический гепатит, в большинстве случаев (7%) в форме хронического персистирующего и реже (3%) – хронического активного гепатита. У 0,5–1% этих больных исходом заболевания является формирование цирроза печени. Одним из прогностически

неблагоприятных в этом отношении признаков является длительная (более 3 мес) HBs-антигенемия.

Многообразие клинических форм ГВ с преобладанием бессимптомных заболеваний при выраженной склонности к хронизации инфекционного процесса и формированию хронического носительства возбудителя ведет к тому, что среди населения накопился огромный по своим размерам резервуар невыявленных источников, с которыми постоянно общается здоровое население. Понятно, что сложившееся эпидемическое неблагополучие явилось прямым следствием высокой активности механизма передачи ВГВ.

Механизм передачи возбудителя инфекции. HBsAg обнаруживается практически во всех биологических жидкостях организма. Однако передача ВГВ происходит в основном через кровь (сыворотку крови), слюну, сперму. Заражение происходит парентерально: при переливании крови (и ее производных), а также при различных повреждениях целостности кожи (внутривенно, внутримышечно, подкожно, внутрикожно) или при попадании заразных жидкостей организма на поврежденные слизистые оболочки посредством всевозможных инфицированных инструментов (медицинских, бытовых или производственных), а также половым путем.

Наиболее часто факторами передачи ВГВ служат непосредственно кровь и различные препараты крови. Для заражения достаточно даже микроскопических доз крови.

Вероятность развития посттрансфузионного ГВ находится в прямой зависимости от кратности трансфузий крови и ее дериватов, в частности плазмы, сыворотки, тромбина, фибриногена и других, которые могут передавать инфекцию, если предварительно не исследованы на наличие HBsAg. Иммуноглобулиновые препараты, изготовленные по методу Cohn-Oncley, а также обработанная нагреванием белковая франкция плазмы, альбумин и фибринолизин считаются безопасными в отношении ВГВ.

Инструментальный путь передачи ВГВ значительно активнее по сравнению с посттрансфузионным. На долю так называемого сывороточного ГВ приходится более 80–90% всех заражений. При использовании нестерильного инструментария, в частности при отсутствии одноразовых шприцев, заражение может произойти при осуществлении любой инокуляции в терапевтической, хирургической, стоматологической, акушерско-гинекологической, урологической и любой другой медицинской практике. ГВ гиперэндемичен в отделениях для гемодиализа.

Как указывают М. И. Наркевич и соавт. (1989), в большинстве случаев заражение гепатитом В связано с проведением различных лечебно-диагностических манипуляций. В Москве, Фрунзе, Ташкенте в 1986–1987 гг. на долю такого способа заражения приходилось большинство случаев гепатита В (52–68%). В тот же период посттрансфузионный гепатит В составил 12–15% в Москве и 3,1–6,6% во Фрунзе и Ташкенте. Таким образом, большинство заболеваний гепатитом В носило ятрогенный характер и было связано с оказанием населению различных видов медицинской помощи, сопровождающейся различными парентеральными вмешательствами.

Заражение происходит также в результате нанесения татуировки, прокола мочек ушей, ритуального смешивания капель крови и при

многих других парентеральных манипуляциях. Загрязненные иглы, шприцы и другой медицинский инструментарий для внутривенного вливания представляют собой исключительно важные факторы передачи ВГВ, особенно среди наркоманов. Известны также случаи заражения ГВ при использовании в организованных коллективах общих бритв и зубных щеток. Определенное значение в распространении инфекции могут иметь различные косметические процедуры (маникюр, педикюр, бритье и др.) при нарушении правил стерилизации инструментария.

Имеет место также вертикальная (перинатальная) передача ВГВ от матери новорожденному ребенку, особенно в тех случаях, когда она является носительницей не только HBsAg, но и HBeAg. Если не проводят специальных профилактических мероприятий, вирусным гепатитом В инфицируется до 90% детей, родившихся от матерей-вирусоносительниц.

ВГВ часто передается половым путем, особенно среди мужчин-гомосексуалистов. В США ГВ в целом отнесен к числу инфекций, передающихся половым путем, чем подчеркивается приоритетная роль этого пути передачи в условиях Америки в настоящее время. Важным подтверждением большой значимости полового пути передачи ВГВ является высокая частота обнаружения HBsAg у больных венерическими заболеваниями, проституток и гомосексуалистов.

Следует подчеркнуть, что высокая активность парентерального (посттрансфузионного и инструментального) пути передачи ВГВ, характеризующегося исключительным многообразием факторов передачи, представляет собой тот неблагоприятный эпидемиологический фон, который открывает дорогу для распространения в стране такого грозного заболевания, каким является ВИЧ-инфекция. Не случайно в связи с этим в нашей стране в последние годы зарегистрированы случаи передачи ВИЧ не только половым путем, но и в результате шприцевой передачи маленьким детям.

Доказательств передачи ВГВ посредством фекально-орального механизма не существует.

Восприимчивость населения. Восприимчивость населения к ВГВ высокая. Известно, что переливание крови, содержащей HBsAg, приводит к развитию гепатита у 50–90% реципиентов. Болезнь протекает у детей в более легкой форме и часто без развития желтухи, у детей младшего возраста – преимущественно бессимптомно.

Приобретенный постинфекционный иммунитет является длительным, возможно пожизненным. Напряженный иммунитет обеспечивается наличием анти-HBs при отсутствии HBsAg в организме. Имеют значение также факторы клеточного иммунитета и неспецифической защиты.

Во всех странах отмечается неуклонное нарастание анти-HBs с увеличением возраста; наиболее высокие показатели содержания этих антител обнаружены у лиц старше 40 лет (до 76% в Таиланде, 89,5% – Уганде, 84% – МНР).

Скрытая иммунизация при повторных контактах с вирусом является, вероятно, причиной довольно широкого распространения иммунитета к ВГВ среди населения. Наиболее часто анти-HBs выявляли у населения стран Африки (49,6% – Уганда), Азии (42% – Таиланд, 28,1% – Индия, 47,9% – МНР) и Южной Европы (43% – Румыния, 35,7% – Греция) и значительно реже в Америке (3,8% – Ка-

нада), Австралии (2,9%), в странах Северной и Центральной Европы (9,7% – Великобритания, 4,6–5,3% – Германии, 11,7% – ЧСФР и других).

В СССР иммунная прослойка по анти-HBs при использовании высокочувствительных методов их определения составляет в среднем 46%, а в некоторых возрастных группах взрослого населения достигает 64–80%.

Хотя иммунитет населения не оказывает регулирующего влияния на динамику заболеваемости ГВ, этот фактор, безусловно, ограничивает его распространение по крайней мере в виде клинически выраженных форм болезни.

Характеристика эпидемического процесса. ГВ – убиквитарно распространенная инфекция. Его удельный вес в общей заболеваемости вирусным гепатитом в Европе составляет 40–60%, в США – 18–46%, Индии – 30,5%, Иране, Египте и Эфиопии – 20–26%, Израиле – 27%, МПР – 32% [Жданов В. М., 1986]. В развитых странах, добившихся резкого снижения заболеваемости гепатитом А, относительно возросла удельная значимость гепатита В, хотя показатели заболеваемости здесь значительно ниже по сравнению с развивающимися странами.

Основные закономерности эпидемиологии ГВ определяются огромным по своим размерам резервуаром источников возбудителя инфекции, постоянно находящихся среди населения. Среди них особенно важную эпидемиологическую роль играют хронические носители ВГВ. Исключительно выраженная многофакторность парентерального (трансфузионного и инструментального) пути, дополняемая активностью полового и вертикального (перинатального) путей передачи инфекции, обеспечивает чрезвычайно широкую диссеминацию ВГВ среди населения.

Реализации многообразных путей распространения ВГВ способствует чрезвычайно высокая устойчивость этого инфекционного агента во внешней среде, а также всеобщая естественная восприимчивость населения к этой инфекции.

Отмечается прямая корреляционная связь между уровнями регистрируемой заболеваемости гепатитом В на различных территориях страны и частотой выявления HBsAg среди здорового населения.

Заболеваемость неравномерно распределяется среди различных возрастных групп. Известны два основных типа ее распределения. В республиках с высоким уровнем заболеваемости ГВ и носительством HBsAg (среднеазиатские республики и Молдова) наиболее пораженными контингентами являются дети раннего возраста. На территориях с умеренным и низким уровнем носительства этого антигена наблюдается преобладание инфекции среди взрослых. Очевидно, что чем шире распространение ВГВ среди населения, тем выше вероятность заражения уже в раннем детском возрасте.

Носительство HBsAg наиболее часто наблюдается у больных с аутоиммунной патологией, хроническими заболеваниями паренхиматозных органов, злокачественными новообразованиями, особенно у лиц, длительно получающих иммуносупрессивную терапию. Высокая частота носительства HBs-антигена отмечается у больных с врожденными иммунодефицитными состояниями.

Группу повышенного профессионального риска заражения ВГВ составляют хирурги, онкологи, стоматологи, акушеры-гинекологи, гематологи и трансфузиологи, работники лабораторий, а также работающий с ними средний и младший медицинский персоиал.

Клиническая и лабораторная диагностика. Несмотря на определенное сходство, клиническая симптоматика ГВ заметно отличается от ГА. Чаще встречается острая желтушная циклическая форма с цитолитическим синдромом и «диспепсическим» типом преджелтушного периода. На фоне нарастающей интоксикации развиваются симптомы, свидетельствующие о поражении желудочно-кишечного тракта. Снижается аппетит (вплоть до полной анорексии), появляются тошнота, рвота, нередко – запоры, сменяющиеся поносами. Часто беспокоит чувство тяжести (иногда резкие боли) в эпигастрии, в правом подреберье. У 20% больных наблюдается артралгический вариант преджелтушного периода, сопровождающийся болями в суставах (чаще крупных), иногда с их припухлостью. У 10% больных отмечаются высыпания на коже; сыпь имеет точечный скарлатиноподобный или макулопапулезный характер, напоминая коревую.

Длительность преджелтушного периода – от 1 дня до нескольких недель. У отдельных больных продромальные явления могут полностью отсутствовать. В таких случаях потемнение мочи или иктеричность склер становятся первыми симптомами болезни.

Важным диагностическим признаком ГВ является наличие в анамнезе у заболевших операций, гемотрансфузий, множественных инъекций и других вмешательств, связанных с нарушением целостности кожных покровов или слизистых оболочек, которые имели место на протяжении 45–180 дней, предшествовавших появлению первых симптомов болезни. Характерно постепенное ее начало, длительный преджелтушный период с диспепсическими расстройствами, болями в суставах, сыпью, отсутствием улучшения самочувствия или даже его ухудшением после появления желтухи.

Решающее значение при постановке диагноза имеет выявление серологических маркеров ВГВ: HBsAg, анти-HBs, анти-HBc, HBeAg и анти-HBe.

Диагноз обычно основывается на обнаружении HBs-антигена в острой фазе заболевания. У части больных ко времени появления клинических симптомов HBsAg в крови не определяется. При отсутствии в крови HBs-антигена распознавание болезни основывается на выявлении анти-HBc и анти-HBe. Вне зависимости от присутствия HBsAg анти-HBc обнаруживаются во всех случаях при возникновении острого заболевания ГВ. Присутствие анти-HBc класса IgM достоверно свидетельствует в пользу ГВ. Анти-HBc класса IgG представляют собой маркер перенесенной в прошлом инфекции.

Профилактика и мероприятия по борьбе с гепатитом В. Решающее значение в профилактике ГВ имеет подавление активности разнообразных механизмов передачи ВГВ, в первую очередь парентерального, включающего как посттрансфузионное, так и инструментальное распространение инфекции.

Рекомендации ВОЗ по борьбе с ГВ можно суммировать следующим образом: а) элиминация ГВ как причины посттрансфузионных гепатитов; б) проведение пассивной и активной иммунизации; в) элиминация персистенции ВГВ.

Прекращение посттрансфузионной передачи ВГВ в стране требует повсеместного внедрения в службу крови высокочувствительных методов индикации HBsAg (ИФА, РИА) при отборе доноров. Доказано, что применение этих методов при обследовании доноров обеспечивает существенное снижение заболеваемости посттрансфузионным ГВ.

Резкое снижение активности инструментального способа передачи ВГВ, особенно при проведении медицинских парентеральных вмешательств, требует безотлагательного устранения существующего в стране дефицита медицинского и лабораторного инструментария и прежде всего шприцев одноразового использования. С решением этой задачи неразрывно связано обеспечение полноценного стерилизационного режима обработки медицинских и других инструментов, требующего полного охвата лечебных учреждений сетью централизованных стерилизационных отделений. Большой процент положительных бензидиновых и амидопириновых проб при контроле качества стерилизационной обработки инструментария в медицинских учреждениях свидетельствует о серьезных дефектах в этой работе.

В программе ВОЗ по борьбе с ГВ основное внимание уделяется иммунизации как наиболее эффективному методу предотвращения не только острой инфекции, но и ее осложнений в виде хронического гепатита [ВОЗ, 1987; Гендон Ю.З., 1988]. Иммунизация на протяжении последних 10 лет более чем 7 млн человек плазматической вакциной против ГВ показала, что этот препарат безвреден, свободен от каких-либо патогенных для человека организмов и высокоактивен. При профилактике ГВ до заражения степень защиты составляет 90–95%, а после заражения (дети, родившиеся от HBsAg- позитивных матерей) – 75–80%. Иммунитет после курса иммунизации этой вакциной сохраняется по крайней мере в течение 5–6 лет.

В районах с низким распространением ГВ ВОЗ рекомендует проводить вакцинацию в группах высокого риска (работники больниц, пациенты, подвергшиеся гемодиализу, наркоманы, гомосексуалисты, проститутки). Подлежат вакцинации также дети, родившиеся от HBsAg-положительных матерей, и лица, имевшие половой контакт с больными в острой стадии ГВ и носителями ВГВ. В районах со средним и высоким распространением ГВ, к числу которых относится и СССР, с профилактической целью до заражения рекомендуется вакцинировать всех детей, а после заражения – детей, родившихся от HBsAg-положительных матерей.

Поскольку гепатит В является антропонозом, а человек – единственный источник ВГВ, с широкой вакцинацией связываются надежды на элиминацию этой инфекции и таких серьезных ее осложнений, как цирроз печени и первичный гепатоклеточный рак. В целом, однако, успешное применение вакцин против ГВ – это скорее радужная перспектива, нежели реальная практика. В настоящее время в нашей стране не существует промышленного выпуска отечественных вакцин против ГВ и специфического иммуноглобулина.

Учитывая это, важнейшими задачами в борьбе с ГВ остаются неотложное внедрение в службу крови высокочувствительных методов (ИФА, РИА) определения HBsAg при отборе доноров крови, значительное расширение выпуска медицинского инструментария и прежде всего шприцев одноразового использования, полный охват

лечебно-профилактических учреждений централизованной стерилизацией медицинского и лабораторного инструментария с гарантированным его обеззараживанием. Исключительно важное значение для успешной борьбы с ГВ имеет глубокое понимание медицинским персоналом опасности распространения ВГВ парентеральным путем и недопущение использования нестерильного инструментария при любых парентеральных вмешательствах.

Для защиты от заражения лица, работающие с кровью, должны все манипуляции проводить в резиновых перчатках. При мытье рук исключить жесткие щетки, вызывающие мацерацию кожи. Повреждения на руках должны быть закрыты лейкопластырем или напальчниками. При угрозе разбрызгивания крови следует обязательно защищаться маской. При работе с кровью разрешается переворачивать (для перемешивания) только закрытые пробирки и капилляры, запрещено насасывание крови в капилляр ртом.

Необходимо отметить, что резкое уменьшение активности парентерального механизма передачи ВГВ, включая оба его варианта – посттрансфузионный и инструментальный, будет способствовать снижению интенсивности полового и перинатального его распространения в результате значительного сокращения огромного по своим размерам резервуара источников инфекции, накопившегося среди населения в настоящее время.

Эффективное проведение мероприятий по профилактике и борьбе с ГВ требует существенного усиления эпидемиологического надзора за этой инфекцией. Хотя в целом надзор должен иметь преимущественно профилактическую направленность, обеспечивающую надежный контроль за безопасностью донорской крови и медицинского и другого инструментария, используемого для различных парентеральных вмешательств, не менее важной задачей остается выявление конкретных причин возникновения всех без исключения случаев ГВ как основы для понимания эпидемиологических закономерностей распространения этой болезни в современных условиях и совершенствования комплекса предупредительных мероприятий.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С (НИ А НИ В С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ)

Вирусный гепатит С – общая инфекционная болезнь человека вирусной этиологии с парентеральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественным поражением печени.

Гепатит С, как и гепатит В, распространяется трансфузионно при переливании крови и ее препаратов или инструментальным путем в результате попадания зараженной крови в организм здоровых людей при различных медицинских и других парентеральных вмешательствах. Отсутствие методов индикации маркеров ВГС в крови доноров крайне затрудняет профилактику и борьбу с этой болезнью. Во многих странах, в которых осуществляется успешная профилактика ГВ, большинство случаев посттрансфузионного гепатита обусловлено возбудителем ГС.

Распространенность. Эта форма вирусного гепатита широко распространена в мире. По сравнению с ГВ, также передающимся

парентеральным механизмом, встречается несколько реже. Преимущественно возникают спорадические заболевания у лиц, получавших гемотрансфузии или парентеральные вмешательства, а также у медицинского персонала, постоянно работающего с кровью и ее препаратами. В Африке на долю ГС приходится до 25% всех случаев острого ВГ; в ряде стран Америки – до 35% [ВОЗ, 1987; Гендон Ю. З., 1988]. Эта форма вирусного гепатита распространена также в странах Средиземноморья, Юго-Восточной Азии, Тихого океана и Европы, однако истинные размеры этой проблемы и ее социально-экономическое значение для здравоохранения в целом остаются неустановленными.

В СССР на долю гепатита С приходится 15% случаев острого вирусного гепатита.

Этиология. Многие вирусологические лаборатории мира сообщили об обнаружении в сыворотке крови, а также в экстрактах печени больных людей и экспериментально зараженных шимпанзе агентов размерами от 22 до 60 нм, способных вызывать ГС. Установлено, что сыворотка и плазма донора, содержащие эти инфекционные агенты, сохраняли заразность в течение 6 лет.

Источник возбудителя инфекции. ГС – антропонозная инфекция. Единственным источником возбудителя инфекции является человек, хотя и удается экспериментальное заражение шимпанзе. Источником возбудителя инфекции могут быть больные желтушными, безжелтушными и субклиническими формами болезни.

Постоянному поддержанию эпидемического процесса способствует склонность ГС к длительному хроническому течению, что приводит к формированию среди населения большого резервуара источников возбудителя инфекции. Считается, что после перенесенного ГС хронические формы болезни, протекающие клинически выраженно и бессимптомно, формируются чаще, чем при ГВ. Согласно экспертным расчетам, 7% доноров в США являются бессимптомными носителями ГС, что значительно выше по сравнению с уровнем носительства ВГВ (0,1–0,2%). Однако не следует забывать, что в этой стране в отличие от ГС в борьбе с ГВ достигнуты большие успехи в результате эффективного скрининга донорской крови и использования медицинского инструментария (в частности, шприцев) одноразового использования. В настоящее время в США примерно 90% посттрансфузионного ВГ вызываются ГС. Наиболее часто источниками возбудителя инфекции служат платные доноры.

Больной заразен в течение одной или нескольких недель до начала болезни, а также на всем ее протяжении и длительное время при формировании состояния хронического вирусоносительства. В экспериментах на шимпанзе установлено, что вирусемия наступает за 12 дней до появления клинических признаков болезни и продолжается не более 10 нед после ее возникновения.

«Феномен айсберга» выражен менее чем при ГВ. Желтушная форма болезни встречается примерно в 40% случаев.

В опытах по заражению шимпанзе доказано, что инфекционный титр крови у больных ГС значительно ниже, чем при ГВ.

По клинико-биохимическим признакам ГС сходен с ГВ, однако протекает значительно легче и характеризуется сравнительно быстрым обратным развитием болезни.

Механизм передачи возбудителя инфекции. ВГС в основном передается парентерально, в целом аналогично ВГВ. Чаще распространяется при переливании крови и ее компонентов и с препаратами плазмы, а также через загрязненные ими медицинские инструменты, особенно иглы и шприцы, при проведении различных манипуляций, связанных с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек.

Наиболее опасны плазмодериваты, не подвергающиеся термической обработке: фибриноген, антигемофильный фактор, концентраты VIII и X фактора, активированный протромбиновый комплекс. Относительно низкой опасностью обладают препараты протеина и альбумина.

В тропических странах распространение ГС может обусловливаться ритуальными обрядами с применением загрязненного инструментария. Установлена возможность вертикальной передачи вируса от матери плоду. Половым путем ВГС, видимо, не передается. Не распространяется также с помощью фекально-орального механизма передачи.

Восприимчивость населения. Восприимчивость населения высокая, о чем свидетельствует распространение этой болезни практически во всех странах мира. Специфический иммунитет не изучен в связи с отсутствием серологических методов индикации маркеров возбудителя этой инфекции.

Лица, получающие переливание крови и различных ее препаратов, а также наркоманы подвержены наибольшему риску заражения.

Характеристика эпидемического процесса. По мере усиления профилактики ГВ все большее сравнительное эпидемиологическое значение будет приобретать ГС. Уже в настоящее время в результате повсеместного скрининга донорской крови в РИА на наличие маркеров ВГВ наблюдается значительное увеличение удельного веса ГС в сумме парентеральных гепатитов, который в США составляет 90%, Италии – 88%, Австралии – 78%.

Динамика заболеваемости характеризуется равномерностью как в пределах года, так и на протяжении длительных периодов времени.

Профессиональной группой повышенного риска заражения ГС являются работники станций переливания крови и предприятий по ее переработке, а также отделений гемодиализа и сердечно-сосудистой хирургии. Из-за меньшей по сравнению с ВГВ устойчивости ВГС в окружающей среде, а также меньшей заразности источников возбудителя инфекции (более низкие инфекционные титры возбудителя в крови) роль инструментального пути заражения не столь значительна, как при ГВ.

Клиническая и лабораторная диагностика. ГС имеет ряд особенностей клинического течения. Инкубационный период в среднем короче примерно на 1 мес, чем при ГВ. Очень короткая инкубация (4–14 дней) наблюдается у больных гемофилией при переливании им инфицированного VIII фактора свертывания крови. В продромальном периоде симптомы интоксикации выражены умеренно, чаще наблюдаются катаральные и диспепсические проявления болезни.

Заболевание нередко не сопровождается желтухой, выраженная желтуха наблюдается примерно у 25% больных. Редко встречаются тяжелые и фульминантные формы гепатита. Несмотря на благоприятное течение, возможно формирование хронического гепатита.

Хронические формы могут приводить к развитию цирроза, однако в основном через 2–3 года болезнь приобретает доброкачественное течение.

Дифференциальная диагностика с другими нозоформами вирусного гепатита осуществляется путем исключения ГА и ГВ на основании результатов серологических исследований по выявлению соответствующих маркеров этих заболеваний, а также эпидемиологических данных. Специфические серологические методы диагностики ГС в настоящее время не разработаны.

Профилактика и мероприятия по борьбе с гепатитом С. В целом аналогичны мероприятиям по предупреждению ГВ. Однако их эффективность при переливании крови, плазмы и других приготовленных из них препаратов, не подвергаемых термической обработке, при ГС значительно ниже, так как не существует методов индикации возбудителя этой болезни.

Средства специфической профилактики не применяются. Эпидемиологический надзор направлен на обеспечение надежного контроля за использованием стерильного инструментария в медицинской практике, особенно шприцев и игл.

При заражении в результате гемотрансфузий на основании эпидемиологических данных выявляются доноры, послужившие источником инфекции. В дальнейшем они отстраняются от донорства. Для эффективного осуществления этой работы необходимо четкое взаимодействие между санитарно-эпидемиологическими станциями, станциями по переливанию крови, лечебно-профилактическими учреждениями.

Решающее значение для успешной профилактики ГС имеет надежный контроль донорской крови на зараженность ее возбудителем этой болезни. Разработка специфических серологических методов диагностики, аналогичных используемым в настоящее время при ГА и ГВ, позволит резко снизить активность трансфузионного пути передачи возбудителя инфекции, играющего основную роль в рамках парентерального механизма распространения ГС.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Δ (ДЕЛЬТА)

Гепатит Δ, или дельта-инфекция, вызываемая Δ-дефектным вирусом, относится к числу малоизученных инфекционных болезней. Вирус гепатита дельта способен к репродукции лишь в присутствии ВГВ. Именно поэтому все его клинико-эпидемиологические закономерности теснейшим образом связаны с ГВ. Гепатит дельта, наслаиваясь на ГВ, как бы «проявляет» его, резко утяжеляя клиническое течение болезни и определяя хронизацию инфекционного процесса с самым неблагоприятным прогнозом быстрого развития дистрофии и цирроза печени. В странах Европы и США 25–50% летальных исходов при фульминантных формах ГВ связано с интеркуррентным наслоением дельта-инфекции.

Распространенность. Как и ГВ, гепатит дельта имеет повсеместное распространение. Ареалы этих болезней полностью совпадают. В гиперэндемичных районах Америки (Южная Америка и особенно территории, прилегающие к Амазонке, Испанские и Карибские острова) вирус гепатита дельта обнаруживается у 50% хронических

носителей ВГВ; в Северной Америке – у 15–35%. Гепатит дельта гиперэндемичен в Африке и странах Средиземноморья. В Кувейте, например, эта инфекция выявляется у 66% хронических носителей ВГВ [ВОЗ, 1987; Гендон Ю. З., 1988]. Не менее широко он распространен в Юго-Восточной Азии и странах Тихого океана. Гепатит дельта встречается во многих странах Европы, но наиболее часто – в Италии и Румынии. В СССР в среднеазиатских республиках, где ГВ гиперэндемичен, 50% HBsAg-позитивных лиц являются одновременно хроническими носителями вируса гепатита дельта, что значительно утяжеляет исход хронического ГВ.

Этиология. Дельта-агент представляет собой вирусоподобную частицу размером 35–37 нм. Он состоит из уникального внутреннего антигена (дельта-антигена) и наружной оболочки, которая является не чем иным, как поверхностным антигеном ВГВ (HBsAg). В связи с этим для репродукции вируса гепатита дельта обязательным условием является одновременное наличие ВГВ (коинфекция). РНК дельта-антигена не гибридизируется с ДНК ВГВ.

Дельта-антиген является белком, устойчивым к действию нагревания, кислот, нуклеаз, гликозидаз. Денатурация достигается обработкой щелочами и протеазами.

Источник возбудителя инфекции. Гепатит дельта – антропоноз, единственный источник возбудителя инфекции – человек. В экспериментальных условиях инфекция передается шимпанзе, предварительно зараженным ВГВ.

Основными источниками являются инфицированные вирусом гепатита дельта хронические носители HBsAg, реже – больные острой формой ГВ.

Клинически болезнь проявляется в виде острой смешанной ГВ и дельта-инфекции часто с двухволновым течением. Может быть сочетание ГВ в любой форме, вплоть до бессимптомного носительства HBsAg, с острым гепатитом дельта (суперинфекция). У больных тяжелой формой ГВ по сравнению с легкой и среднетяжелой формами гепатит дельта обнаруживается в 8–10 раз чаще.

Продолжительность инкубационного периода (1,5–6 мес) не отличается от ГВ.

Кровь потенциально опасна во всех фазах активной дельта-инфекции. Однако больной наиболее опасен непосредственно перед возникновением клинических признаков болезни, когда частицы, содержащие дельта-антиген, обнаруживаются в крови с наибольшей частотой. После начала болезни вирусемия резко снижается, вплоть до невыявляемых уровней. Тем не менее дельта-антиген удавалось передавать шимпанзе с кровью от больных хроническим гепатитом дельта, в которой частицы, содержащие этот антиген, не обнаруживались.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Вирус гепатита дельта передается посредством парентерального механизма. Факторами передачи служат кровь и серозные биологические жидкости организма, которыми загрязняются иглы и шприцы, а также различные препараты, приготовляемые из плазмы, такие, например, как антигемофильный фактор. Известна передача вируса от матери плоду (вертикальная передача).

Восприимчивость населения. К вирусу гепатита дельта восприимчивы все лица, больные ГВ или являющиеся носителями ВГВ. Тяжелая форма болезни может возникать даже у детей. Особенно восприимчиво население на территориях гиперэндемического распространения ГВ, а также лица, страдающие гемофилией, и наркоманы. В группу повышенного риска заражения входят медицинские работники, имеющие непосредственный контакт с кровью и в меньшей степени мужчины-гомосексуалисты. Обширные вспышки дельта-инфекции возникали в индейских поселениях в Венесуэле, а также среди наркоманов в Вустершире и Массачусетсе (США).

Лица с анти-HBs, как правило, резистентны к вирусу гепатита дельта, за исключением случаев переливания крови, содержащей большие дозы HBsAg и дельта-агента. Наличие антител не обеспечивает протективного иммунитета при заражении дельта-вирусом. Хронический гепатит дельта характеризуется высоким титром антител (порядка 1 : 5000).

Характеристика эпидемического процесса. Эпидемический процесс при дельта-инфекции имеет те же особенности, что и при ГВ. Преимущественно поражаются хронические носители HBsAg и больные острым ГВ.

Клиническая и лабораторная диагностика. В клинической диагностике обращают внимание на преобладание тяжелых форм ГВ с быстрым переходом болезни в фульминантный гепатит и острую дистрофию печени. О суперинфекции вирусом гепатита дельта свидетельствует также повторный подъем уровня ферментов крови в остром периоде ГВ, а также резкое ухудшение состояния больных, страдающих хроническими формами этой инфекции.

Лабораторная диагностика дельта-инфекции осуществляется путем обнаружения серологических маркеров этого вируса, включая: HBsAg, антиген и антитела к вирусу дельта.

Профилактика и мероприятия по борьбе с гепатитом дельта. Поскольку вирус гепатита дельта дефектен и способен репродуцироваться только в присутствии других гепадновирусов, предотвращение заражения вирусом ГВ надежно обеспечивает и предупреждение дельта-инфекции.

Мероприятия по профилактике и борьбе с дельта-инфекцией проводятся так же, как и при ГВ. Эпидемиологический надзор направлен на использование безопасной в эпидемиологическом отношении крови и ее препаратов, а также на предотвращение инструментального пути передачи возбудителя инфекции при различных парентеральных вмешательствах. Исключительно важное профилактическое значение имеет внедрение в медицинскую практику шприцев одноразового использования, а также строгое соблюдение стерилизационного режима обработки инструментария во всех лечебно-профилактических учреждениях.

За рубежом показана высокая эпидемиологическая эффективность вакцин против гепатита В не только по отношению к этой болезни, но и к дельта-инфекции. Естественно, что на вакцинопрофилактику гепатита В возлагаются большие надежды и в борьбе с гепатитом дельта.

МАЛЯРИЯ

Малярия – острая протозойная трансмиссивная инвазия, вызываемая малярийными плазмодиями, характеризующаяся периодическими подъемами температуры, увеличением селезенки и печени, анемией, склонностью к рецидивам.

Распространенность. Исходный групповой ареал малярии занимал территории от 64° с. ш. (в Европе и Азии) и 49° с. ш. (в Америке) до 20° ю. ш. (в Австралии), 31° ю. ш. (в Африке) и 33° ю. ш. (в Южной Америке). Однако внутри ареала существовали участки, свободные от малярии (пустыни, высокогорья, группы островов в Тихом оксане) вследствие отсутствия переносчиков или невозможности завершения спорогонии в них из-за недостатка тепла.

По оценочным данным, в середине 30-х годов малярией ежегодно заболевали около 700 млн человек, а смертность достигала 7 млн случаев. В этот же период заболеваемость малярией в СССР составила 9 млн случаев в год.

В результате проведения под эгидой ВОЗ программ борьбы и ликвидации значительно сократился ареал малярии. Ликвидации инвазии в европейских странах способствовало социально-экономическое развитие, изменение характера землепользования и улучшение бытовых условий жизни населения. В странах Африки, южнее Сахары, где существуют наиболее тяжелые очаги малярии, программы борьбы по существу не проводились и распространенность болезни не претерпела существенных изменений. К середине 60-х годов обширные территории Южной Азии, Ближнего и Среднего Востока, Южной и Северной Америки были практически оздоровлены. В этот период число случаев малярии, по оценочным данным, составило чуть более 100 млн, причем во всех странах, кроме африканских, число заболевших не превышало 1 – 1,5 млн.

В последующие годы большинству стран не удалось поддержать достигнутого эпидемиологического благополучия и наблюдался вначале медленный, а затем быстрый рост числа случаев малярии, которое в 1976 г. достигло 150 млн. Наиболее резкий подъем наблюдался в Южной Азии (Индия, Шри-Ланка, Пакистан и др.), что привело к увеличению масштабов завоза в другие страны. В конце 70-х – начале 80-х годов удалось снизить заболеваемость в Индии, КНР и некоторых других странах, однако ситуация остается нестабильной, продолжается рост заболеваемости малярией в странах Южной и Центральной Америки, Западной и Юго-Восточной Азии, Океании. В 1986 г. число заболевший составило около 92 млн человек, а число инвазированных – 220 млн человек. Значительно увеличилась доля тропической малярии, вызывающей наиболее тяжелую клиническую картину заболевания. Если в 1975 – 1976 гг. она составила 50%, то в 1986 – 1987 гг. – 65 – 70%. Отягощающим фактором является широкое распространение лекарственно-устойчивой тропической малярии на большинстве участков современного ареала.

В СССР планомерная борьба с малярией проводится начиная с 1921 г. В результате осуществления целенаправленного комплекса мероприятий, разработанных под руководством П. Г. Сергиева, в

1960 г. была достигнута практическая ликвидация малярии. На большинстве оздоровленных территорий удалось поддержать эпидемиологическое благополучие, несмотря на значительные масштабы завоза малярии из-за рубежа. Однако на некоторых участках исходного ареала с высоким маляриогенным потенциалом сохранились стойкие активные очаги трехдневной малярии, где периодически возникали локальные вспышки, а в начале 70-х годов возникла крупная эпидемическая вспышка, потребовавшая огромных усилий для ее подавления. Активные очаги малярии сохранились в ряде районов Азербайджана, Таджикистана и Узбекистана, причем в двух последних – в основном в населенных пунктах на границе с Афганистаном, где эпидемический процесс поддерживается не только за счет местной передачи, но и залета зараженных переносчиков из-за рубежа.

Этиология. У человека малярия вызывается четырьмя видами простейших рода Plasmodium: P. vivax – возбудителем трехдневной малярии, P. falciparum – возбудителем тропической малярии, P. malariae – возбудителем четырехдневной малерии и P. ovale – возбудителем овале-малярии.

Для возбудителей малярии человека характерен сложный тип развития со сменой хозяев. Бесполое развитие происходит в организме человека: сначала в паренхиматозных клетках печени (экзоэритроцитарная шизогония), затем в эритроцитах (эритроцитарная шизогония). Половые формы возбудителя – гаметоциты образуются в эритроцитах. Половое развитие – спорогония происходит в организме комаров-самок рода Anopheles.

Проникновение мерозоита в эритроцит является началом эритроцитарной шизогонии, в процессе которой образуются бесполые стадии (трофозоиты, шизонты) или половые (гаметоциты мужские и женские) стадии возбудителя. При бесполом развитии плазмодия, продолжающемся у P. falciparum, P. vivax, P. ovale – 48 ч, а у P. malariae – 72 ч, выделяются следущие стадии: кольцевидный трофозоит, юный трофозоит, взрослый трофозоит, незрелый и зрелый шизонт. Последний состоит из 8 – 32 эритроцитарных мерозоитов (в зависимости от вида возбудителя), каждый из которых имеет компактное ядро и цитоплазму, а также пигмент – конечный продукт метаболизма плазмодия в эритроците. После созревания шизонта эритроцит разрушается, эритроцитарные мерозоиты попадают в кровяное русло, в течение нескольких минут внедряются в новые эритроциты, начиная новый цикл эритроцитарной шизогонии.

Человек заражается малярией при укусе самки Anopheles, имеющей в слюнных железах зрелые спорозоиты. Последние заносятся с током крови или лимфы в печень, где внедряются в гепатоциты. Спорозоит после внедрения превращается в имеющий круглую форму трофозоит, состоящий из ядра и цитоплазмы. После прохождения ядерного деления (от 12 до 16 в зависимости от вида возбудителя) трофозоит превращаестя в экзоэритроцитарный шизонт, содержащий от 2000 до 40 000 экзоэритроцитарных мерозоитов. Экзоэритроцитарная (тканевая) шизогония заканчивается в течение 5,5 – 16 дней, после чего клетка-хозяин (гепатоцит) разрушается и мерозоиты попадают в кровяное русло.

Некоторые субпопуляции спорозоитов P. vivax и P. ovale после

проникновения в гепатоцит превращаются в трофозоиты–гипнозоиты, дальнейшее развитие которых резко замедляется. Такое дормантное состояние может продолжаться от 6–7 до 27 мес и более, после чего развитие трофозоита возобновляется, происходит завершение цикла тканевой шизогонии. Молекулярно-генетические механизмы данного феномена остаются нерасшифрованными.

Для всех видов возбудителей малярии человека, кроме P. falciparum, характерно наличие в периферической крови паразитов на всех стадиях шизогонии и гаметоцитогонии. Эритроциты, инвазированные развивающимися формами P. falciparum, прикрепляются (примыкают) к эндотелию капилляров внутренних органов. Эритроциты, в которых завершилась гаметоцитогония, вновь появляются в периферической крови.

Во время кровяной шизогонии инвазированные эритроциты могут увеличиваться или деформироваться (при P. vivax и P. ovale) или сохраняют свой обычный размер (при P. malariae и P. falciparum). Эритроциты, инвазированные гаметоцитами P. falciparum, приобретают форму полулуний.

Гаметоцитогония – процесс развития половых форм плазмодия, происходит в эритроцитах. По существующим представлениям, начальными стадиями гаметоцитов являются мерозоиты, образовавшиеся в результате бесполой шизогонии. Исключение составляет P. vivax, у которого гаметоцитогония может также начинаться с тканевых мерозоитов.

Имеются существенные различия между возбудителями разных форм малярии по таким признакам, как продолжительность периода оборота, длительность циклов бесполого и полового развития, способностью заражать переносчика, вирулентность. Этими факторами в значительной степени определяются видовые ареалы разных возбудителей малярии. P. vivax распространен шире других за счет в основном двух факторов: меньшей суммы тепла, необходимой для завершения спорогонии, и способности находиться в латентном состоянии в течение нескольких месяцев в организме позвоночного хозяина на стадии преэритроцитарной (тканевой) шизогонии. Данные приспособительные механизмы позволяют P. vivax стабильно существовать в условиях длительного сезонного перерыва передачи, свойственного территориям с умеренным климатом.

Возбудитель тропической малярии – P. falciparum более приспособлен к существованию на территориях с жарким климатом, где сезонный перерыв передачи более короткий или полностью отсутствует. Указанные приспособительные механизмы выражаются в большей сумме тепла, необходимой для завершения спорогонии, и отсутствии феномена латенции в организме позвоночного хозяина.

Ареал P. malariae был ограничен 53° с. ш. в Европе и 29° ю. ш. в Южной Америке, однако феномен кластеризации очагов P. malariae на одних участках ареала и его практическое отсутствие на других пока не нашли должного объяснения.

P. ovale приурочен в основном к странам тропической Африки южнее Сахары; спорадические случаи овале-малярии встречаются в Папуа-Новой Гвинее и на Филиппинах, однако причины столь неравномерного распределения P. ovale в тропиках по-прежнему остаются невыясненными.

Таблица 17. Показатели вариабельности возбудителей малярии человека, имеющие эпидемиологическое значение

Характеристика вариабельности	P. vivax	P. ovale	P. malariae	P. falciparum
Продолжительность существования вида (млн лет)	30	30 (?)	60	2,5
Минимальная продолжительность цикла спорогонии в комаре (дни)	7	16	30–35	8–10
Продолжительность экзоэритроцитарного цикла (дни)	6–8[1]	9[1]	12–16	5,5–6
Продолжительность инкубационного периода (дни)	13–17	14	23–69	7–27
Время появления зрелых гаметоцитов после появления бесполых форм (дни)	0–5	5	5–23	8–15
Продолжительность бесполой шизогонии (часы)	48	48	72	48
Число мерозоитов в тканевом шизонте	10 000	15 000	2 000	40 000
Число мерозоитов в эритроцитарном шизонте	8–16	8–16	8	12–32
Продолжительность периода инфективности гаметоцитов	Несколько часов	?	?	3–14 дней
Длительность инфекции (годы)	2–8	1–5	4–53	1–4
Средняя плотность паразитемии (в ml)	20 000	9 000	6 000	200 000–500 000
Летальность	Редко	Редко	Редко	1% (при эпидемиях 3–5%)

[1] За исключением популяций с длительной (несколько месяцев) инкубацией.

Признаки вариабельности возбудителей различных видовых форм малярии представлены в табл. 17, составленной на основании данных разных исследователей.

P. falciparum является видом, наименее адаптированным к позвоночному хозяину, а P. malariae – наиболее адаптированным. P. vivax и P. ovale занимают промежуточное положение. Признаками относительно слабой адаптированности P. falciparum являются высокий уровень паразитемии в позвоночном хозяине, наличие летальности, наивысшие темпы размножения в течение периода инкубационного интервала-оборота возбудителя и низкая заражаемость переносчика из отдаленных очагов ареала возбудителя. Возможность выживания P. malariae обеспечивается прежде всего за счет форми-

рования у определенной доли инвазированных длительного бессимптомного паразитоносительства.

Несмотря на морфологическую идентичность возбудителей, принадлежащих к конкретному виду, наблюдаются внутривидовые различия между популяциями возбудителя, занимающими разные участки ареала. Наиболее изученным в этом отношении является P. vivax благодаря многочисленным исследованиям по малариотерапии нейросифилиса, проводившихся в нашей стране и некоторых зарубежных клиниках. Например, штаммы из Голландии и Мадагаскара существенно различаются по таким показателям, как длительность инкубационного периода, доля случаев заболевания с длительным инкубационным периодом, число мерозоитов в эритроцитарном шизонте, частота рецидивов, эффективность противорецидивной терапии и др. Различия в соотношении проявлений трехдневной малярии после короткой и длительной инкубации были основанием для выделения подвидов P. vivax vivax и P. vivax hibernans, однако этот феномен связан, по-видимому, с генетической мономорфностью популяций, занимающих край ареала. В то же время различия в заражаемости конкретного вида переносчика P. vivax из удаленных друг от друга участков ареала выражены слабо.

Гетерогенность популяций P. falciparum выражена в меньшей степени, чем у P. vivax, что свидетельствует о сравнительно недавнем происхождении вида. Это подтверждается также идентичностью многих генетических маркеров–изоферментов, выделенных у возбудителей из удаленных друг от друга участков ареала, что дало основание сделать заключение об общности популяции P. falciparum, характеризующейся возможностью внутривидового скрещивания.

Одной из важнейших характеристик возбудителя малярии человека является чувствительность к специфическим химиотерапевтическим средствам. По типу действия они делятся на гематошизотропные и гистошизотропные. Наиболее выраженной гетерогенностью в отношении гематошизотропных препаратов (группа 4-аминохинолинов, хинин, хлоридин, бигумаль, сульфаниламиды и сульфоны, тетрациклин и др.) обладают популяции P. falciparum. Уже в начале XX в. было известно, что штаммы P. falciparum из Южной Европы и Бразилии были менее чувствительны к хинину, чем штаммы из Индии и Африки. В первые годы применения хлорохина (конец 40-х – начало 50-х годов) курсовая доза 25 мг/кг массы тела больного была достаточной для полного подавления кровяной шизогонии P. falciparum из разных участков его ареала. Устойчивость P. falciparum к хлорохину была выявлена впервые в Таиланде в конце 50-х – начале 60-х годов и к настоящему времени распространилась на все участки ареала этого вида, за исключением некоторых стран Среднего Востока, Западной Африки и Центральной Америки. Устойчивость – наследуемый признак, частота распространения различных степеней устойчивости к хлорохину на разных участках неодинакова, однако имеется тенденция к постепенной замене чувствительных популяций на резистентные. Весьма часто наблюдается множественная устойчивость P. falciparum к хлорохину, хлоридину, бигумалю, сульфаниламидам, хинину. Бесконтрольное применение хлорохина в условиях продолжающейся передачи, высокая численность P. falciparum

способствовали отбору и последующему распространению резистентных популяций. Предположение о биологических преимуществах лекарственно-устойчивого P. falciparum по сравнению с чувствительным не получило подтверждения.

P. vivax, P. ovale и P. malariae по-прежнему чувствительны к гематошизотропным препаратам, за исключением данных недостаточно документированных исследований о наличии устойчивости P. vivax к пириметамину в Малайзии.

Гистошизотропные препараты – хлоридин, пириметамин и бигумаль (прогуанил) активны в отношении размножающихся в печени форм возбудителя, прежде всего P. falciparum, в том случае, если к этим препаратам нет резистентности у бесполых форм.

До сих пор не выявлена устойчивость лишь к одному из гистошизотропных препаратов – примахину, обладающему также гаметоцидной и гамонтоцидной активностью. Примахин является препаратом выбора для радикального лечения малярии P. vivax и P. ovale. Различия в курсовой дозе препарата, необходимой для получения 100% эффекта, свидетельствуют скорее о различиях в чувствительности к препарату популяций возбудителя на разных участках его ареала.

Источник возбудителя инвазии. Малярия – антропоноз, источником возбудителя инвазии являются больные и паразитоносители, у которых в периферической крови циркулируют зрелые гаметоциты – половые формы возбудителя. Скорость происхождения капилляров эритроцитами со зрелыми гаметоцитами P. vivax, P. ovale и P. falciparum несколько меньше, чем у неинфицированных эритроцитов. Это повышает шансы попадания гаметоцитов в желудок комара при насасывании последними крови больного или паразитоносителя.

Длительность гаметоцитогонии превышает на несколько часов таковую при бесполой шизогонии (у P. falciparum – 10–12 дней). В значительной части случаев бесполая шизогония заканчивается в ранние послеполуденные часы, зрелые гаметоциты появляются в вечернее и ночное время – период наибольшей активности переносчика. Продолжительность инфективности гамонтов P. vivax, P. ovale и, возможно, P. malariae измеряется несколькими часами, а P. falciparum в основном 3–4 дня.

В районах с высокой степенью эндемии распределение источников возбудителей инвазии среди различных возрастных групп населения относительно равномерное, несмотря на выраженные различия в повозрастной пораженности. В условиях умеренной эндемии паразитоносители (а не больные) могут быть основным источником P. falciparum.

Принято считать, что в эндемичных районах при отсутствии интенсивных противоэпидемических мероприятий число паразитоносителей в несколько раз превышает число лиц с клиническими проявлениями, однако по мере снижения пораженности населения доля источников без клинических проявлений уменьшается.

Период заразности больного тропической малярией при отсутствии полноценного лечения или реинфекции составляет в среднем 2,5–3 мес, но в редких случаях может достигать 3–4 лет. При остальных видовых формах малярии за счет развития клинической толерантности к инфекции этот период превышает длительность

периода клинических проявлений болезни, включая проявления после короткой и длительной инкубации.

Механизм передачи возбудителя. Спорогония – стадия развития возбудителя в переносчике начинается при насасывании самками Anopheles крови больного или паразитоносителя, содержащей зрелые гаметоциты. Эритроциты, содержащие возбудителя на других стадиях развития, перевариваются в желудке комара вместе с паразитом. Женский гаметоцит после разрушения оболочки пораженного эритроцита превращается в макрогамету, мужской – разделяется (эксфлагеллирует) на 4–8 микрогамет. Последние активно передвигаются в содержимом желудка комара, находят и оплодотворяют макрогамету. Образуется зигота, которая в свою очередь превращается в подвижную, продолговатую форму *оокинету*. После проникновения оокинеты под мезентериальную оболочку желудка комара последняя превращается в ооцисту. Ядро и цитоплазма ооцисты начинают делиться, образуя споробласты, а затем – спорозоиты. Оболочка зрелой ооцисты разрывается, спорозоиты попадают в гемолимфу комара, часть из них проникает в слюнные железы. В последних происходит дозревание спорозоитов, их выход в слюнные протоки. При очередном кровососании спорозоиты вместе со слюной комара попадают в капилляры и перикапиллярные пространства позвоночного хозяина – человека. На продолжительность спорогонии оказывает влияние температура воздуха, в оптимальных условиях спорогония завершается у P. vivax в течение 7, P. falciparum – 8–10, P. malariae – 30–35, P. ovale – 16 дней. При температуре воздуха ниже 16° С (для P. vivax) и 18° С (для остальных видов возбудителя) развитие возбудителя в переносчике прекращается.

Жизненный цикл комаров Anopheles представляет собой чередование личиночной и имагинальной стадии развития. Комары Anopheles выплаживаются в различных типах водоемов с чистой водой, проточной или стоячей, водной растительностью. Основными факторами, ограничивающими выбор мест выплода, являются степень загрязненности водоема органическими остатками и соленость воды. При температуре воды ниже 10° С развитие личинок комаров резко замедляется. Температура выше 35–37° С также увеличивает продолжительность периода развития личинок. При оптимальных условиях продолжительность периода водной стадии переносчика (от момента кладки яиц до появления окрыленного комара) составляет 7 дней. После оплодотворения самки нападают на добычу, переваривают кровь, одновременно происходит развитие яиц, через 2–3 дня самка откладывает зрелые яйца на водную поверхность. После кладки самка вновь нападает на добычу и гонотрофический цикл: поиски добычи, нападение на нее и насасывание кровью – переваривание крови и созревания яиц – яйцекладка повторяется.

Известно более 400 видов Anopheles, из которых лишь 60 являются известными переносчиками и только около 30 видов – основными переносчиками возбудителей малярии человека. Однако на конкретных участках нозоареала лишь 1–3 вида являются переносчиками. Эффективным переносчиком может быть вид, обладающий следующими основными характеристиками: тесным контактом с человеком, высокой выживаемостью имаго и восприимчивостью к инфекции и численность популяции переносчика.

Биологические факторы и природные условия существенно влияют на жизненный цикл переносчика. Так, температура воздуха определяет продолжительность жизненного цикла, гонотрофического цикла: при отклонении температуры от оптимальной в сторону понижения или повышения (продолжительность жизненного цикла увеличивается. Относительная влажность воздуха оказывает решающее влияние на продолжительность жизни окрыленного комара и тем самым – на возможность завершения) в нем спорогонии. Толерантность конкретных видов Anopheles к низким показателям относительной влажности воздуха различна. Так, при относительной влажности воздуха менее 60% самки An. culicifacies не доживают до эпидемиологически опасного возраста, в то время как этот показатель для видового комплекса An. puncutlatus составляет 75–80%, а для An. pulcherrimus – около 40%.

Для основных видов переносчиков характерна высокая степень антропофилии, частота выбора человека в качестве основной добычи. Например, у An. funestus, An. dirus антропофильный индекс (доля комаров на дневках с кровью человека) достигает 70–90%. Следует указать, что в пределах ареала конкретного переносчика степень антропофилии последнего подвержена значительным колебаниям.

Голодные самки Anopheles нападают на добычу в вечерние, ночные и утренние часы, причем пик активности приходится на разное время суток. Так, основная масса самок An. culicifacies, An. fluviatilis, An. pulcherrimus нападает на добычу до 10 ч вечера, в то время как для An. aquasalis, An. punctulatus, An. farauti пик активности приходится на полночь, а у An. dirus – на предутренние часы. Именно в это время человек отдыхает, поэтому насасывание крови, занимающее до 20 мин, осуществляется без помех.

Нападение самок Anopheles на добычу наблюдается как вне, так и внутри помещений. При прочих равных условиях для самок, нападающих на добычу вне помещений, тем выше, чем раньше пик активности конкретного вида переносчика.

Переносчики возбудителей малярии различаются и по такой поведенческой характеристике, как выбор дневок (убежищ в дневное время) для переваривания крови. Большинство видов – основных переносчиков является эндофилами и находится на дневках внутри жилых помещений или надворных построек (An. funestus, An. minimus, An. sacharovi, An. superpictus и др.), лишь отдельные виды (An. dirus, An. aquasalis, An. pulcherrimus и др.) – в убежищах в природе.

О различиях в восприимчивости к заражению возудителем указано выше, здесь же следует отметить, что механизмы восприимчивости определяются многочисленными факторами, в том числе морфологическими особенностями передней кишки комара, скоростью и объемом поглощаемой инфицированной крови, набором аминокислот в гемоцеле и др. Установлено, что заражение плазмодием влияет на продолжительность жизни комара, способность его к полету и, возможно, другие физиологические качества имаго.

Численность популяции переносчика определяется природными факторами: площадью мест выплода, продолжительностью развития личиночной стадии, продолжительностью гонотрофического цикла и

жизни имаго. Масштабы выплода зависят от количества и ритма выпадения осадков, структуры почвы, температуры и относительной влажности воздуха и типа водоемов – мест выплода, которые предпочитает конкретный вид переносчика. Например, большое количество осадков приводит к увеличению площади мест выплода An. culicifacies и к уменьшению – An. fluviatilis.

Значительное снижение или повышение температуры воздуха приводит к резкому снижению численности популяции и сезонному перерыву передачи. На территориях с умеренным климатом зимовка переносчика может происходить на стадии имаго в состоянии диапаузы или на стадии личинки. На участках ареала с субтропическим, тропическим и экваториальным климатом во время сухого и жаркого сезона выплод переносчиков продолжается в незначительных масштабах, а у самок наблюдается феномен эстивации – медленное переваривание крови во время длительного нахождения на дневках с подходящим микроклиматом.

Редким, но тем не менее значимым является другой механизм передачи при гемотрансфузии от донора-паразитоносителя реципиенту или при групповом использовании непромытых шприцев, что часто наблюдается у наркоманов. Гемотрансфузионным путем наиболее часто передается P. malariae, бессимптомное носительство которого может продолжаться десятки лет. В гиперэндемичных очагах у рожденных от иммунных матерей вследствие разрыва плаценты и попадания паразитов в организм новорожденного наблюдаются случаи врожденной малярии.

Восприимчивость населения к малярии не является всеобщей. Что касается врожденной невосприимчивости, то в настоящее время накоплены значительные данные относительно ее механизмов на эритроцитарных стадиях развития возбудителя. Указанные механизмы связаны с особенностями структуры мембраны, а также внутренней среды эритроцита и имеют генетическую основу. Одним из примеров врожденной невосприимчивости к малярии является невосприимчивость представителей негроидной расы Западной Африки к заражению P. vivax. Было установлено, что в мембране эритроцитов у представителей этой расы отсутствуют изоантигены FyFy, что препятствует проникновению паразита в эритроцит и тем самым – дальнейшему развитию инвазии. Гетерогенность популяций эритроцитов человека по таким признакам, как вариант гемоглобина и изоантигены, представленные в гомозиготной или гетерозиготной формах, влияют в различной степени на восприимчивость к малярии. Наиболее изученным является вопрос о влиянии HbS на течение малярии. У гомозигот HbS наблюдается серповидно-клеточная анемия, что приводит к смерти в детском или подростковом возрасте. У гетерозигот HbS отмечаются относительно доброкачественное течение тропической малярии, умеренная паразитемия, низкая смертность, что, по-видимому, объясняется удалением из кровотока пораженных эритроцитов до завершения в них шизогонии. Выявлено совпадение ареалов тропической малярии и группы населения с высокой частотой HbS. Аналогичные данные получены в отношении носительства HbC, HbE, а также HbF – фетального гемоглобина, который обеспечивает определенную степень защиты новорожденных от тропической малярии, однако механизмы невосприимчивости остаются невыясненными.

Дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-Ф-Д) – одного из ферментов эритроцита, распространенный в странах Средиземноморья, а также в Азербайджане, способствует смягчению клинических проявлений болезни, в частности, вызванных P.vivax, и более длительному паразитоносительству, что имеет существенное эпидемиологическое значение.

Приобретенный иммунитет к малярии формируется в результате предшествующего заражения, ограничивает или предотвращает развитие клинических форм и патологических процессов после реинвазии и является строго видо- и штаммоспецифичным. Пассивный иммунитет имеют новорожденные от гипериммунных матерей, получившие антитела класса IgG внутриутробно и после рождения – с молоком матери. Длительность постинвазионного иммунитета различная, чаще до 1 года, однако при новом заражении протективный иммунитет формируется быстрее, чем при первой встрече с возбудителем. Продолжительность циркуляции сывороточных противомалярийных антител классов IgG и IgM более длительная, однако их титры резко падают в течение 6–9 мес после лечения инвазированных.

Механизмы иммунного ответа сложны и включают как клеточный, так и гуморальный компоненты, причем клеточный компонент имеет более выраженную протективную значимость. Мощность иммунной прослойки в населении прямо пропорциональна интенсивности передачи. В очагах с очень интенсивной передачей протективный иммунитет формируется к 6–10 годам и поддерживается в более старших возрастных группах за счет суперинвазирования. Однако, несмотря на высокую толерантность к клиническим проявлениям инфекции, развитие возбудителя в организме продолжается, и более старшие возрастные группы являются, как и дети, эффективными источниками возбудителя инфекции. В очагах с менее интенсивной передачей формирования выраженного иммунного ответа наблюдается в более старших возрастных группах (20–30 лет и старше), острые клинические проявления наблюдаются не только у детей, но и у подростков и взрослых. На участках ареала с низкой интенсивностью передачи коллективный иммунитет населения выражен слабо, тем не менее за счет иммунной памяти длительность периода клинических проявлений у взрослых короче, чем у детского населения.

До настоящего времени средства специфической профилактики малярии не разработаны. Интенсивные исследования по созданию противомалярийной вакцины под эгидой ВОЗ проводятся в трех основных направлениях: разработка антиспорозоитной, антимерозоитной и антигаметной вакцины с использованием при этом методов генной инженерии. Прототипы антиспорозоитной и антигаметной вакцины, созданные в конце 80-х годов, оказались недостаточно иммуногенными, поэтому перспективы получения и использования в практике борьбы с малярией эффективной вакцины в течение ближайших 5–10 лет остаются проблематичными.

Характеристика эпидемического процесса. Для оценки распространенности малярии используют различные показатели: селезеночный индекс – доля лиц с увеличенной селезенкой (в процентах) из числа обследованных; паразитарный индекс – доля лиц (в процентах) среди обследованных, у которых в крови обнаружены плазмодии; паразитарный индекс грудных детей. Селезеночный индекс ха-

рактеризует уровень эндемии малярии в очаге, паразитарный индекс грудных детей – интенсивность передачи в течение данного сезона передачи. По величине селезеночного индекса у детей 2–9 лет различают 4 типа эндемической малярии в соответствии с классификацией, предложенной ВОЗ: гипоэндемичная: менее 10%, мезоэндемичная – от 10 до 50%, гиперэндемичная – более 50% и высок у взрослого населения, голоэндемичная – паразитарный индекс у грудных детей выше 75%, селезеночный индекс у взрослого населения низкий (африканский тип) или высокий (новогвинейский тип).

Для оценки динамики заболеваемости при налаженной системе выявления случаев малярии используют также следующие показатели: паразитологически подтвержденная годовая заболеваемость (как валовая, так и отдельными видовыми формами) – часть лиц (на 1000 населения), в крови которых обнаружены плазмодии; доля препаратов крови с плазмодиями (в процентах) из числа просмотренных.

Для заболеваемости малярией характерна выраженная внутригодовая неравномерность, обусловленная сезонной активностью переносчика. Продолжительность сезона передачи возбудителя инфекции зависит прежде всего от природных факторов, непосредственно воздействующих на численность популяции переносчика, степень его контакта с человеком и продолжительность жизни. Природные факторы опосредованно, через переносчика, влияют на продолжительность спорогонии и реальную возможность ее завершения.

На участках ареала с умеренным климатом сезон передачи приходится на летне-осенние месяцы, когда среднесуточная температура воздуха выше 16° С. В районах остаточной эндемии малярии нашей страны сезон передачи продолжается со второй половины июня до конца сентября – начала октября, в более северных (оздоровленных от малярии) районах температурные условия благоприятны для передачи в течение 1,5 до 2,5 мес.

В немногочисленных стойких активных очагах трехдневной малярии, приуроченных, как правило, к территориям с высокой численностью и эпидемиологической эффективностью переносчиков, отмечаются определенные закономерности эпидемического процесса: чередование эпидсезонов со спорадической заболеваемостью или ее отсутствием с временными подъемами заболеваемости. В годы с низкой заболеваемостью большинство больных – взрослые, причем мужчины чаще, чем женщины. При активизации эпидпроцесса доля детей и женщин среди заболевших увеличивается. Это объясняется большей подвижностью взрослого мужского населения, большей продолжительностью нахождения их на открытом воздухе в вечерние и ночные часы – период пика активности переносчика. Сезонное распределение заболеваний за последние 10–15 лет отличаются от такового 30–40 лет назад. Если в 1940–1950 гг. соотношение заболевших в первом и втором полугодии составляло 1 : 2,5–3, то в последние годы – 1 : 1 – 2. Заболевания трехдневной малярией в первом полугодии являются результатом заражения в предыдущем эпидсезоне, проявившемся после длительной инкубации. Поэтому одной из особенностей эпидпроцесса является увеличение доли трехдневной малярии с длительной инкубацией. С течением времени значимость антропогенных факторов в формировании эпидпроцесса возрастает. К ним следует отнести обводнение территорий с последующим ростом

численности переносчика; рост населения и увеличение соотношения между числом людей и количеством крупного рогатого скота в населенных пунктах, которое приводит к увеличению частоты нападения переносчика на людей; мобильность населения, способствующая выносу возбудителя инвазии из очага; самолечение и поздняя обращаемость источника возбудителя инвазии за медицинской помощью.

Завозные случаи тропической и овале-малярии регистрируются в течение всего года с наибольшим подъемом в августе–октябре, что связано с приездом в нашу страну в этот период жителей развивающихся стран тропического пояса на учебу. При завозе трехдневной малярии советскими гражданами из сопредельных стран заболевания нередко возникают после длительной инкубации и наблюдаются в весенние и летние месяцы. Эпидемиологические последствия завоза трехдневной малярии в СССР благодаря эффективному проведения мероприятий эпиднадзора были предотвращены. Лишь в единичных случаях были выявлены вторичные от завоза случаи малярии среди местного населения.

В странах с субтропическим и тропическим климатом длительность сезона передачи малярии может достигать 9–10 мес в году, в редких случаях – круглый год. Тем не менее сезонность в заболеваемости также выражена, причем в большей степени в районах с более низким уровнем эндемии малярии. Помимо природных факторов, сезонный ход заболеваемости определяют и биологические: иммунитет, величина и повозрастное распределение иммунной прослойки в населении, наличие разных видовых форм и др. В гиперэндемичных очагах дети из-за отсутствия иммунитета составляют большинство заболевших, а в мезоэндемичных повозрастное распределение заболеваемости более равномерное. Аналогичная картина наблюдается в отношении смертности от малярии. В связи с разной продолжительностью периода оборота возбудителя у разных видов малярийных паразитов в очагах, где циркулируют несколько видов, в начале сезона преобладают заболевания трехдневной малярией, затем – тропической. Случаи четырехдневной малярии наблюдаются в конце сезона передачи.

Периодические эпидемические подъемы заболеваемости наблюдаются, как правило, в районах с низкой или умеренной эндемией и обусловлены прежде всего природными факторами: увеличением или уменьшением количества осадков и длительностью периода их выпадения, что приводит к увеличению площади мест выплода, численности и продолжительности жизни переносчика.

Эпидемии малярии имеют различное происхождение и могут возникать, как в эндемичных районах, так и на частично или полностью оздоровленных территориях. Частыми причинами возникновения эпидемий в районах, где есть источники возбудителя инвазии, являются появление в очаге больших контингентов неиммунных лиц, завоз нового для очага штамма возбудителя или более эффективного переносчика. Однако наиболее частой причиной является резкая активизация механизма передачи за счет увеличения численности и продолжительности жизни переносчика. Это может быть обусловлено как природными факторами, так и социально-экономическими, например прекращением мероприятий по борьбе с переносчиком. Примером является Шри-Ланка, где в середине 30-х годов возникла эпидемия

тропической малярии, которая привела к гибели около 80 тыс. человек, и эпидемия трехдневной малярии в конце 60-х годов, в ходе которой переболели около 3 млн человек.

В результате неудачи глобальной кампании ВОЗ по ликвидации малярии происходила активация эпидемического процесса и наблюдалось восстановление малярии на частично и полностью оздоровленных территориях. В Индии темпы восстановления в течение 1965–1976 гг. были от низких – рост заболеваемости в 4–5 раз в дельте реки Ганг, до чрезвычайно высоких – рост заболеваемости в 25–40 раз в северо-западных районах. Анализ повозрастного распределения заболеваемости в этот период показал, что ее наиболее высокие показатели приходились на возрастную группу 5–14 лет независимо от преобладающей видовой формы и уровня заболеваемости. Это объясняется ограниченным контактом с переносчиком младших возрастных групп и меньшей манифестностью инвазии у взрослых, выросших в условиях высокой заболеваемости.

Клиническая и лабораторная диагностика. Типичное течение болезни: наличие приступов, наступающих через 48 или (при четырехдневной малярии) 72 ч, сопровождающихся увеличением печени и селезенки, желтушностью склер, является убедительным основанием для постановки диагноза. Однако следует учитывать, что у неиммунных лиц в начальном периоде заболевания клиническая картина может быть схожей с таковой при других заболеваниях инфекционной природы. Особенно разнообразна клиническая картина тропической малярии у неиммунных лиц, у которых часто наблюдаются симптомы поражения центральной нервной системы. Анализ данных первичных диагнозов при малярии показывает, что наиболее часто врачи ставят диагноз ОРЗ, грипп, пневмония, менингит и др. Облегчает постановку диагноза указание в анамнезе, что больной находился в эндемичных по малярии районах.

Лабораторная диагностика – обнаружение паразитов в крови, имеет решающее значение. Важнейшим лабораторным методом диагностики малярии является микроскопическое исследование препаратов крови: толстой капли и мазка, окрашенных по Романовскому–Гимзе. Кровь берут из пальца. Паразиты в крови выявляются, начиная со стадии продромы. Толстая капля крови обладает значительным преимуществом перед мазком: за одно и то же время в толстой капле можно просмотреть в 20–50 раз большее количество крови. Толстую каплю окрашивают в нефиксированном виде, при этом эритроциты разрушаются, а плазмодии деформируются. Обычно просматривают 100 полей зрения. Ядро плазмодия окрашивается в вишнево-рубиновый цвет, цитоплазма – в голубой или синий. При всех видовых формах малярии, кроме тропической, в толстой капле и мазке обнаруживаются все стадии развития возбудителя. При неосложненной тропической малярии в периферической крови обнаруживаются лишь юные трофозоиты – кольца и через 8–10 дней после начала заболевания – гаметоциты полулунной формы. В случаях осложненной тропической малярии в толстой капле и мазке обнаруживаются все стадии развития возбудителя, однако при этом нередки случаи, когда паразитемия очень низкая и для постановки лабораторного диагноза необходимо просмотреть до 500 полей зрения. Разработан новый метод диагностики: ДНК-зонды с различными

метками. Метод весьма чувствительный, основан на обнаружении в лизированной крови высокоспецифичных для возбудителя фрагментов ДНК. Серологические реакции (РИФ, ИФР и др.) имеют ограниченное применение для диагностики малярии, так как дают положительную реакцию, начиная со 2-й недели заболевания. В то же время они широко применяются при сероэпидемиологическом обследовании населения, а также доноров.

Профилактика и мероприятия по борьбе с малярией в СССР проводятся в нескольких направлениях: борьба с малярией в остаточных очагах на территории ряда южных республик страны; профилактика малярии среди советских граждан, находящихся к эндемичных по малярии районах зарубежных стран; предупреждение эпидемиологических и клинических последствий завоза возбудителей инвазии.

В районах остаточной эндемии малярии в СССР проводится комплекс противоэпидемических мероприятий, воздействующих на все звенья эпидемической цепи. Эпиднадзор за малярией включает ретроспективный и текущий эпиданализ, который позволяет выявить особенности эпидемического процесса, в том числе распределение заболеваемости во времени и пространстве, группы высокого риска и причины, способствующие реализации передачи возбудителя. Эпиданализ проводится на основании данных эпидемиологического обследования случаев малярии и очагов, наблюдений за сезонным ходом численности переносчика, чувствительности его к инсектицидам и степени контакта с человеком. В некоторых случаях используют данные сероэпидемиологических исследований населения в очагах. На основании данных эпиданализа разрабатывается комплекс противоэпидемических мероприятий для борьбы с малярией в зависимости от типа очага и особенностей эпидемического процесса на конкретной территории.

Мероприятия, направленные на уменьшение резервуара возбудителя, подразделяются на массовые и индивидуальные. Одним из важнейших мероприятий является раннее выявление больных малярией, которое должно проводиться лечебно-профилактическими учреждениями. Исследования на малярию подлежат все лихорадящие больные, выявленные активным (при подворных обходах) или пассивным (вызов врача на дом, вызов скорой помощи, посещение поликлиники, ФАП, СВА и др.) методом. В условиях низкой интенсивности передачи иммунитет у населения отсутствует, поэтому свежее заражение приводит к возникновению заболевания с явными клиническими проявлениями болезни. Исключение могут составлять лица с дефицитом Г-6-Ф-Д, которые могут давать стертую клиническую картину. В сезон передачи подворные обходы необходимо проводить 2 раза в неделю, лучше в вечерние часы. У каждого больного с температурой тела выше 37,5° С независимо от предварительного диагноза необходимо взять толстую каплю крови и направить ее в лабораторию. Одновременно назначают предварительное лечение. При обнаружении плазмодиев в толстой капле заполняют карту экстренного извещения и направляют в местную СЭС. Больного госпитализируют для радикального лечения. Территориальная СЭС проводит эпидобследование очага и в случае необходимости организует проведение мероприятий по эпидпоказаниям.

Следует подчеркнуть первостепенную важность качественного и своевременного исследования крови на малярию в лабораториях, поэтому необходимо наладить подготовку лаборантов и осуществлять периодический контроль за их работой.

В связи с тем что между взятием препарата крови, ее просмотром в лаборатории и началом лечения в стационаре проходит несколько дней, больному при взятии крови назначают предварительное лечение тиндурином в дозе 50 мг для взрослого или делагилом в дозе 0,6 г основания для взрослого. Таким образом, достигается частичное санирование источника инфекции.

Все больные с подтвержденным паразитологическим диагнозом подвергаются радикальному лечению. Больной получает полную курсовую дозу делагила – 1,5 г основания в течение 3 дней. С целью предотвращения рецидивов трехдневной малярии назначают 14-дневный курс примахина в курсовой дозе 210 мг основания для взрослых. У лиц с дефицитом Г-6-Ф-Д применяют щадящую схему лечения для предотвращения массивного гемолиза, который может возникнуть при назначении препарата. Противорецидивное лечение при тропической и четырехдневной малярии не требуется, однако для уничтожения гаметоцитов P. falciparum проводят 3-дневный курс лечения примахином.

Сезонную химиопрофилактику тиндурином населения в очагах проводят с момента обнаружения локальной вспышки трехдневной малярии до окончания сезона передачи, прежде всего в условиях недостаточной эффективности противокомариных мероприятий. Периодичность приема препарата – 1 раз в 7–10 дней, дозировка для взрослых – 25–50 мг.

В очагах трехдневной малярии, где эпиданализ указывает на формирование значительной прослойки зараженных лиц, у которых возбудитель находится в латентной стадии, в период до начала следующего сезона передачи проводят массовое профилактическое лечение примахином (межсезонная химиопрофилактика) всего населения очага по схеме, рекомендуемой для радикального лечения.

Массовые лечебно-профилактические мероприятия в условиях высокого охвата являются не только весьма эффективными, но и чрезвычайно трудоемкими. Поэтому к ним нужно прибегать при наличии достаточных оснований.

В очагах с интенсивной передачей малярии за рубежом для защиты контингентов с высоким риском заражения проводят массовую супрессивную терапию (индивидуальную химиопрофилактику) гематошизотропными препаратами (делагил и др.) здоровым лицам. В очагах с высоким риском заражения лекарственно-устойчивой тропической малярией среди организованных неиммунных контингентов можно проводить сезонную профилактику примахином, которая в сочетании с противомалярийными мероприятиями является весьма эффективной. При этом риск заражения снижается, но не исчезает. Поэтому все лица с подтвержденным паразитологическим диагнозом подлежат лечению гематошизотропными препаратами (сульфален + тиндурин, хинин, хинин + тетрациклин, мефлохин) в рекомендуемых курсовых

Мероприятия, воздействующие на механизм передачи возбудителя, проводятся путем уничтожения взрослых комаров или их преимагинальных стадий (личинки, куколки).

Наиболее эффективным мероприятием является обработка жилых помещений и надворных построек инсектицидами стойкого действия (ДДТ, гексахлоран, карбофос и др.). Длительность периода эффективности составляет 3–6 мес. После контакта с обработанной поверхностью комары погибают, не доживая до окончания спорогонии в них. Эффективность обработок зависит от поведения переносчика – степени эндофилии (доли самок, переваривающих кровь на дневках внутри помещений), а также от физиологической и поведенческой устойчивости комаров к инсектицидам. При появлении устойчивости, например к ДДТ, и отсутствии эпидемиологического эффекта обработок используют карбофос. Плановые обработки проводят автомаксами с тем расчетом, чтобы закончить их к началу сезона эффективной заражаемости комаров и повторяют в случае необходимости. Очаговые обработки по эпидпоказаниям проводят в населенных пунктах, где в течение сезона передачи выявлен больной малярией и имеется значительная численность популяции переносчиков. В случае, если переносчик экзофилен (например, An. pulcherrimus), обрабатывают также убежища комаров в природе стойкими инсектицидами или термомеханическими (пневмомеханическими) аэрозолями инсектицидов с помощью авиа- или наземной распыливающей аппаратуры. В силу кратковременности эффекта аэрозолей обработки необходимо повторять еженедельно.

Противоличиночные мероприятия проводят при наличии ограниченных масштабов мест выплода комаров бактокулицидом, дифосом, ювемоном с периодичностью 10–14 дней. Указанные ларвициды экологически безопасны и не вызывают гибели нецелевой фауны водоемов.

Важное значение имеют санитарно-гидротехнические мероприятия, направленные на уничтожение мест выплода переносчиков (бонификация) или предотвращение их образования в обводненных районах. Мероприятия проводятся силами предприятий агропромышленного комплекса, колхозами и совхозами под контролем инженера-гидротехника и энтомолога территориальной СЭС.

Мероприятия по индивидуальной защите от нападений комаров: засетчивание жилых помещений, использование пологов и репеллентов при тщательном проведении существенно снижают риск заражения малярией.

Профилактика малярии среди советских граждан, находящихся в эндемичных районах за рубежом, проводится под контролем врачей посольств и системы Министерства внешних экономических связей. Основные мероприятия: индивидуальная химиопрофилактика делагилом или метакельфином (сульфален + тиндурин) или фансидаром в зависимости от чувствительности местных популяций P. falciparum к противомалярийным препаратам; снижение частоты контакта с переносчиком (использование репеллентов, пологов, засетчивание помещений и ежедневная обработка их аэрозолями инсектицидов острого действия).

Предупреждение клинических и эпидемиологических последствий завоза малярии в оздоровленные районы. Ранняя диагностика малярии имеет решающее значение. В амбулаторных картах лиц, выезжавших в эндемичные по малярии страны, ставится гриф «выезжал в тропики». У этой категории лиц для исследования берут толстую каплю крови вне зависимости от первичного диагноза. При обнаружении паразитов в препарате крови больного немедленно госпитализируют и проводят радикальное лечение.

Для предотвращения эпидемиологических последствий завоза, помимо раннего выявления и радикального лечения больного в течение сезона, благоприятного для передачи, проводят обследование очага, при наличии энтомологических показаний – обработку помещений стойкими инсектицидами и деларвацию водоемов.

ЧУМА

Чума – острая инфекционная природно-очаговая карантинная болезнь, вызываемая чумными бактериями, характеризующаяся различными путями передачи возбудителя, выраженной интоксикацией, поражением лимфоидного аппарата с развитием воспаления в регионарных лимфатических узлах и склонностью к гематогенной диссеминации возбудителя.

Распространенность. В истории человечества нет другой такой инфекционной болезни, которая приводила бы к столь колоссальным опустошениям и смертности среди населения, как чума. В VI в. численность населения Восточной Римской имерии сократилась наполовину из-за эпидемии чумы. В середине XIV в. в Европе «черная смерть» унесла около четверти населения и потребовалось более столетия, чтобы число жителей в европейских странах достигло прежнего уровня. Одновременно пандемия чумы охватила Азию и Северную Африку. Крупные эпидемии этой болезни отмечались и впоследствии. Только в 20-е годы нашего столетия в мире было зарегистрировано 1,6 млн больных чумой, в последующее десятилетие – более 500 тыс. больных. В дальнейшем динамика заболеваемости чумой имела неуклонную тенденцию к снижению.

Хотя в мире регистрируется только несколько сот больных ежегодно, опасность появления эпидемий чумы сохраняется из-за огромных природных очагов этой инфекции, в которых осуществляется постоянная циркуляция возбудителя на всех континентах, за исключением Австралии и Антарктики. Подтверждением этому служат крупные эпидемические вспышки чумы в Южном Вьетнаме во время американской агрессии, где ситуация по чуме фактически определяла глобальную, так как в этои стране в тот период регистрировалось более 90% мировой заболеваемости.

Активные природные очаги этой инфекции расположены на западе США, на значительной территории Южной Америки (Бразилия, Боливия, Эквадор, Перу), Африке (Мадагаскар, Танзания, Заир), в Азии (Китай, Вьетнам, Монголия и др.).

В СССР известно 16 природных очагов, различающихся по видам основных носителей: сусликовые – Прикаспийский степной, Центрально-Кавказский, Забайкальский, Тувинский; сурочьи – Тянь-

шанский горный, Гиссарский горный, Алтайский горный, Таласский горный; песчаночные – Среднеазиатский пустынный, Прикаспийский песчаный, Волго-Уральский песчаный, Закавказский равнинно-предгорный, Приараксинский; полевочьи – Закавказский высокогорный, Дагестанский горный; пищуховый – Горно-Атайский.

В пределах основных природных очагов выделяют 33 автономных, или мезоочага. Общая площадь природных очагов чумы в СССР составляет 216 млн га, или 9,6% всей территории страны.

В СССР с 1937 по 1990 г. зарегистрировано 755 случаев чумы среди людей, в том числе за 1980–1990 гг. – 16 случаев, которые были выявлены на территории наиболее активного Среднеазиатского пустынного очага.

Этиология. Возбудитель чумы – Yersinia pestis – относится к роду Иерсиний, имеет форму закругленной на концах овоидной палочки длиной 1–2 мкм и шириной 0,3–0,7 мкм. Бактерии грамотрицательны, хорошо окрашиваются анилиновыми красителями, более интенсивно на полюсах клетки (биполярно). Жгутиков не имеют, спор не образуют, но могут образовывать капсулу. Нетребовательны к питательным средам. Хорошо растут на мясо-пептонных средах. Они – факультативные анаэробы; температурные границы роста +5 – +45° С, оптимум температуры роста 28° С; pH – 7,0–7,2. Стимулирующее действие на рост возбудителя чумы оказывает стимулятор Карпузиди, приготовленный из сарцины, препараты крови, сульфит натрия. На плотных средах образует плоские светлые колонии с неровными фестончатами краями. В жидких средах возбудитель растет в виде взвешенных или образующих рыхлый осадок хлопьев. По способности разлагать глицерин, рамнозу денитрификации различают несколько разновидностей Y. pestis, преимущественно циркулирующих в разных очагах.

Бактерии чумы содержат около 30 антигенов, из которых лучше изучены 1 и 2, VW-анигены, липополисахарид, основной соматический антиген, антиген pH 6, антиген 4. Y. pestis имеет общие антигены с другими иерсиниями, энтеробактериями (эшерихиями, сальмонеллами, шигеллами) и эритроцитами человека 0-группы.

Y. pestis при кипячении погибает в течение нескольких секунд, при нагревании до 50° С – через $^1/_2$ ч. Бактерии чувствительны к солнечному свету и высушиванию. В трупах грызунов, людей и высушенных в тени шкурах животных возбудитель может длительно сохраняться, особенно при низких температурах. Возбудитель может сохраняться в почве и субстрате нор грызунов в течение месяцев, в блохах и клещах – более года. Для дезинфекции применяют 0,5–5% хлорамин, 70% этиловый спирт, 0,2% сульфохлорантин, 3% лизол и др.

Возбудитель чумы чувствителен к антибиотикам широкого спектра действия, синтетическим и полусинтетическим антибиотикам.

Источник возбудителя инфекции. Источником возбудителя чумы служат грызуны и зайцеобразные разных видов. Естественная зараженность чумой зарегистрирована почти у 250 видов животных. Однако не все виды, восприимчивые к чуме, имеют одинаковое значение для сохранения возбудителя. В каждом конкретном природном очаге существует характерный для данной территории паразитоценоз, который включает основных и второстепенных носителей-

млекопитающих и их эктопаразитов-переносчиков и клещей. Роль последних как переносчиков ограничена, но клещи способны длительно сохранять возбудителя и даже передавать его трансфазно. В период интенсивных эпизоотий среди грызунов чумой заболевают хищные млекопитающие, домашние кошки и верблюды. Хищники заражаются при поедании больных грызунов. Верблюды – при укусе блох, а возможно, в результате контаминации инфицированными клещами.

Больной человек в определенных условиях может стать источником возбудителя инфекции при вовлечении легких в патологический процесс, при непосредственном контакте с гнойным содержимым чумного бубона и (теоретически) – в результате заражения блох на больном с чумной септицемией.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Передача возбудителя инфекции осуществляется через блох. Бактерии чумы, попадая в организм блохи, размножаются в содержимом пищеварительного тракта. В результате преджелудок насекомого блокируется бактериальной массой, препятствующей попаданию новых порций крови в желудок. При попытках повторного кровососания порция крови доходит только до блока и выбрасывается обратно в ранку на месте укуса, вместе с отмытыми кровью чумными микробами. Таким образом трансмиссивный эпизоотический процесс является главной формой существования возбудителя чумы в природе. Характер эпизоотий чумы, протекающих на зимоспящих грызунах (сурки, суслики, луговые собачки) и на незимоспящих грызунах и зайцеобразных (песчанки, пищухи, мышевидные, крысы и др.), различается. Распространение возбудителя инфекции в первой группе ограничивается периодом активности грызунов в летние месяцы с пиком во время расселения молодняка. Блохи зимоспящих грызунов, как правило, не покидают норы и поэтому инфицирование людей через переносчика в таких очагах происходит редко. Основной путь заражения людей – непосредственный контакт с кровью больных грызунов, многие из которых являются объектом промысловой охоты. Среди незимоспящих носителей эпизоотии протекают более длительно. Зараженные зверьки могут обнаруживаться круглый год. В некоторых очагах наблюдается 2 пика эпизоотии, также обусловленных расселением молодняка. Таким образом, сезонная приуроченность эпизоотий зависит от экологических факторов, прежде всего численности и миграционной активности грызунов и их блох.

Эктопаразиты грызунов и зайцеобразных активно нападают на животных других видов и человека. Эпизоотии в таких очагах за счет перехода на мышевидных грызунов – второстепенных носителей могут приближаться и даже проникать на территорию сельских населенных пунктов. В результате массовой гибели от чумы мышевидных грызунов появляется много инфицированных блох, лишенных обычных прокормителей, что может приводить к вспышкам чумы среди людей.

Аэрогенный путь заражения возможен при работе с культурой возбудителя в лаборатории, а также при передаче возбудителя от человека человеку. В этом случае возникающий эпидемический процесс может поддерживаться воздушно-капельным, контактным и трансмиссивным путем передачи возбудителя, а инфекция начинает распространяться как антропоноз.

Восприимчивость населения к чуме всеобщая. После перенесен-

ного заболевания развивается относительный иммунитет, который не предохраняет от массивного повторного заражения.

Характеристика эпидемического процесса. В Казахстане и республиках Средней Азии, странах Ближнего Востока и Северной Африки возможно заражение людей чумой от верблюдов при разделке туши и утилизации мяса и шкуры больного животного, что, как правило, сопровождается групповыми заболеваниями людей. В тропических странах вовлечение в эпизоотию синантропных крыс приводит к формированию вторичных очагов чумы в населенных пунктах. Блохи этих грызунов нередко передают возбудителя чумы людям. Массовая гибель от чумы синантропных крыс приводит в тропических странах южной и юго-восточной Азии, юга Африки и Южной Америки к эпидемиям бубонной чумы. Спорадическая заболеваемость чумой в развитых странах отмечается преимущественно среди сельского населения. Мужчины болеют чаще, чем женщины, что связано с более продолжительным пребыванием мужчин на территории природных очагов (отгонное животноводство, охота). В тропических развивающихся странах наблюдается аналогичная ситуация, за исключением стран Индокитайского полуострова, где в основном чума регистрируется в городах, что связано с трансмиссивной передачей возбудителя от крыс. В начале XX в. в нашей стране в портовых городах Одессе и Батуми несколько раз регистрировались заносные эпизоотии на крысах. Однако по климатическим характеристикам территория СССР расположена вне границ, где чума может длительно сохраняться в популяциях крыс. Известны единичные случаи заражения людей чумой от хищников, в том числе и от домашних кошек. Однако основной путь передачи возбудителя чумы человеку трансмиссивный – через укус блох. Кроме этого, человек может заражаться при разделке туш и снятии шкуры больных животных (сурки, верблюды).

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период до 6 дней. Заболевание проявляется остро высокой лихорадкой, слабостью, головной болью, оглушенностью. Возможно присоединение психомоторного возбуждения с бредом и галлюцинациями. На фоне резкой интоксикации развивается сердечная недостаточность с аритмией, гипотонией, одышкой и цианозом.

Слизистые оболочки рта сухие. Язык утолщен, покрыт толстым белым налетом. У тяжелых больных отмечается рвота с примесью крови, частый жидкий стул с кровью.

Помимо общих проявлений чумы, развиваются поражения, характерные для разных форм болезни. Ведущим признаком бубонной формы служит резко болезненный припухший лимфатический узел (бубон), реже – множественные узлы. Сильнейшая болезненность вынуждает заболевшего принимать вынужденную позу и ограничивать подвижность. Впоследствии болезненный плотный очаг воспаления становится тестоватым. На 10–12-й день может наступить вскрытие бубона с выделением обильного гноя. При своевременно начатом лечении, как правило, происходит обратное развитие бубона или его склерозирование.

При развитии септической формы ведущим клиническим признаком служит общая интоксикация, возможно присоединение менингоэнцефалита и геморрагических проявлений. Геморрагии возникают как на коже и слизистых оболочках, так и во внутренних органах. Появ-

ляются кровавая рвота, кровавый понос, носовые, легочные кровотечения. Больной быстро впадает в коматозное состояние. Смерть наступает при нарастающих явлениях сердечно-сосудистой недостаточности иногда через несколько часов после начала заболевания.

При первичной и вторичной легочной чуме пневмония вначале развивается постепенно без выраженных признаков поражения легочной ткани. Ведущие симптомы те же, что и при септической форме. Затем, примерно через сутки, возникают резкие боли за грудиной. Вначале кашель обычно сухой, однако вскоре сопровождается выделением значительного количества мокроты.

В исключительно редких случаях при аэрозольном заражении патологический процесс не развивается, а результатом инфицирования становится кратковременное фарингеальное носительство возбудителя чумы без клинических проявлений.

В начальном периоде заболевания проявления лихорадки и интоксикации не позволяют провести дифференциацию чумы с другими острыми инфекционными заболеваниями. При появлении чумного бубона его дифференцируют с гнойным лимфаденитом, лимфогранулематозом, туляремией. При последней процесс развивается медленнее, интоксикация и болезненность выражены значительно меньше. Отсутствие лимфангоита служит диагностическим признаком чумы. Легочную форму чумы дифференцируют от пневмоний другой этиологии, а септическую – от острых инфекционных заболеваний, протекающих с септицемией, интоксикацией, геморрагическими проявлениями (сыпной тиф, менингококковая инфекция, сепсис).

Клинические данные и эпидемиологический анамнез позволяют только предположить диагноз чумы. Для окончательного диагноза необходимо проведение лабораторных исследований.

Для предварительного заключения используют микроскопию окрашенных по Граму или метиленовым синим, или обработанных специфической люминесцентной сывороткой мазков крови, мокроты, отечной жидкости, пунктатов бубонов, материала из глотки, и результаты серологических исследований: иммуноферментного анализа (ИФА) с моно- и поликлональными антителами, пассивной гемагглютинации (РПГА), нейтрализации антител (РНАт) или антигена (РНАг). Обнаружение морфологически характерных овоидных биполярных палочек, положительные результаты серологических реакций, клинические и эпидемиологические материалы позволяют поставить предварительный диагноз чумы.

Окончательным потверждением чумной этиологии заболевания служит выделение и идентификация культуры возбудителей. Для этого используют материал, максимально свободный от посторонней микрофлоры (пунктаты, эмульсии органов и др.). Материал засевают на агар Хоттингера или Мартена с сульфитом натрия, бульон используют для заражения морских свинок и белых мышей (биопроба).

Полученные культуры исследуют морфологически, по отношению к специфическому бактериофагу, определяют вирулентность. Изучают патологоанатомические проявления у заражаемых лабораторных животных. При атипичном росте возбудителя для идентификации используют РНАг.

Аналогичные методы лабораторного выделения и идентификации возбудителя применяют для обнаружения эпизоотий чумы в природе.

Для исследования используют материал от грызунов и их трупов, а также блох и клещей. За рубежом с целью выявления эпизоотий применяют метод серологического обследования хищных млекопитающих, у которых непродолжительная сероконверсия возникает при поедании больных чумой грызунов и зайцеобразных.

Профилактика и мероприятия по борьбе с чумой. Первостепенное значение имеет регулярное наблюдение за эпизотическим состоянием природных очагов, их эпидемиологической опасности, постоянное осуществление мер по санитарной охране территории.

Эти мероприятия осуществляют специализированные противочумные учреждения, которые включают 6 противочумных институтов, 29 противочумных станций и 53 противочумных отделений Министерства здравоохранения СССР. В их функции входит организационно-методическое руководство санитарно-эпидемиологической службой и лечебно-профилактическими учреждениями по проведению эпидемиологического надзора за чумой.

В задачи эпидемиологического надзора входят своевременное выявление больных чумой людей, обнаружение возбудителя в объектах окружающей среды проведение специфических мероприятий по регулированию численности основных и второстепенных носителей и переносчиков возбудителя чумы в природе, профилактической иммунизации контингентов, подвергающихся риску заражения, и экстренных противоэпидемических мероприятий по предотвращению распространения возбудителя инфекции среди людей.

Система эпидемиологического надзора предусматривает:

информацию о выявленных заболеваниях людей чумой за рубежом и эпизоотиях чумы в природных очагах СССР и сопредельных стран;

эпизоотологическое обследование территории известных природных очагов, которое проводят как стационарные противочумные учреждения, так и организуемые ими сезонные противоэпидемические отряды;

наблюдение за состоянием здоровья населения с целью раннего выявления больных чумой и недопущения перехода единичных заболеваний в эпидемические вспышки.

Система профилактики включает:

1. вакцинацию населения при наличии эпизоотий чумы среди грызунов или возможности завоза инфекции больным человеком, которую выполняют работники территориальных лечебно-профилактических учреждений;

2. санитарно-просветительную работу по разъяснению степени риска инфицирования чумой и применению личной профилактики, которая включает борьбу с грызунами и их эктопаразитами в домовладениях, соответствующее хранение пищевых продуктов в местах, недоступных для грызунов, регулярную уборку мусора и отходов с целью предупреждения привлечения грызунов, использование репеллентов и инсектицидов для предупреждения укусов блох, периодическую обработку домашних собак и кошек от блох, избегание ночевок вблизи нор грызунов на территории природных очагов, немедленную информацию медицинских работников о появлении падежа грызунов;

3. регулирование численности грызунов и зайцеобразных на территории природных очагов и в международных портах, которое осу-

ществляют противочумные учреждения с целью заблаговременной профилактики в местах, имеющих народнохозяйственное значение, где возникновение эпизоотий чревато опасностью для людских контингентов; особенно при применении вахтовых методов работы;

4 борьбу с синантропными грызунами и их блохами на территории населенных пунктов;

5 предупреждение заноса чумы на территорию страны из-за рубежа путем проведения мероприятий, предусмотренных Международными медико-санитарными правилами и Правилами по санитарной охране территории СССР.

В борьбе с чумой первостепенное значение имеет раннее выявление больных чумой людей или подозрительных на это заболевание лиц и экстренное осуществление локализации и ликвидации очага.

В понятие «локализация очага» включают осуществление мер по прекращению передачи возбудителя чумы от человека к человеку и заражения людей от грызунов и их блох. Эти меры состоят из выявления и госпитализации больных чумой, изоляции лиц, общавшихся с заболевшими, организацию наблюдения за состоянием здоровья населения очага и провизорную госпитализацию подозрительных больных, проведение дезинфекции, введение ограничительных (карантинных) мер для предупреждения выноса возбудителя инфекции за пределы очага.

Меры, направленные на ликвидацию очага, предусматривают лечение больных, профилактическое лечение общавшихся с ними лиц и провизорно госпитализированных, борьбу с грызунами и блохами.

Общее руководство всеми мероприятиями в очаге чумы осуществляет Чрезвычайная противоэпидемическая комиссия. При осуществлении мероприятий строго соблюдаются меры по соблюдению противоэпидемического режима при работе с объектами, загрязненными возбудителем чумы, с целью предотвращения последующих заражений. В общем комплексе противоэпидемических мероприятий большая роль принадлежит обеззараживанию объектов, содержащих возбудителя. Мероприятия по обеззараживанию подразделяются на текущую и заключительную дезинфекцию. Текущую дезинфекцию проводят в процессе эвакуации больного, общавшихся с ним лиц, при приеме их в госпиталь и уходе за больными и изолированными. Заключительную дезинфекцию проводят в очагах после госпитализации или смерти больного по месту его жительства и работы, а также после выписки больного из лечебно-профилактического учреждения. Способ дезинфекции выбирают в соответствии с действующими инструктивно-методическими документами, исходя из местных условий, характера помещений и времени года. Обеззараживание трупов умерших от чумы производят кремацией или захоронением на глубину 2 м с засыпкой сухой хлорной известью.

Международные меры при появлении больных чумой людей включают: экстренную информацию Всемирной организации здравоохранения правительством страны; выполнение требований Международных медико-санитарных правил в отношении транспортных средств и пассажиров, прибывающих из местностей, пораженных чумой; дератизацию судов международного плавания; борьбу с крысами и их эктопаразитами в международных портах; изоляцию сроком на 6 дней и профилактическое лечение лиц, прибывших на одном транспортном

средстве с больным легочной чумой или покинувших очаг легочной чумы менее чем 6 сут назад.

Реализация системы профилактики чумы в СССР, которая включает комплекс мероприятий в природных очагах и меры по предупреждению заноса инфекции из-за рубежа, обеспечивает устойчивое многолетнее эпидемиологическое благополучие в отношении этой инфекции.

ТУЛЯРЕМИЯ

Туляремия – острая природно-очаговая инфекционная болезнь, вызываемая туляремийной палочкой, характеризующаяся различными путями передачи возбудителя, лихорадкой, интоксикацией, образованием лимфаденитов, полиморфизмом клинических проявлений, затяжным течением.

Распространенность. Очаги туляремии встречаются преимущественно в умеренном поясе северного полушария. В Европейской части и Западной Сибири СССР очаги имеют диффузное распространение и захватывают огромные территории. Отдельные очаги имеются практически во всех республиках.

Этиология. Возбудитель туляремии Francisella tularensis. По современной классификации эти микроорганизмы отнесены к семейству Brucesellaceae в отряд Eubacteriales.

В разных местах огромного ареала возбудители имеют некоторые различия, по которым их разделяют внутри вида. Различают три географических подвида: F. tularensis pabahearctica. Ols., F. tularensis halarctica Ols. и F. tularensis mediaasiatica Aikimb. Внутривидовые различия определяются сочетанием таких признаков как патогенность, ферментация глицерина и наличие цируллинурендазы. F. tularensis – мелкие, часто полиморфные короткие (0,3 – 0,5 нм) с закругленными концами палочки. Микробы не имеют жгутиков и, следовательно, не обладают активной подвижностью. Микробные клетки окружены наподобие капсулы слизистым веществом, которое легко нарушается. В то же время в мазках со специальной окраской всегда обнаруживается слизистая капсула, окружающая тело бактерии, иногда превышающая его размеры в 1,5–2 раза. Бактерии окрашиваются всеми анилиновыми красителями, по Граму не окрашиваются.

Возбудитель туляремии – строгий паразит и отличается прихотливостью при культивировании на искусственных питательных средах. Он не растет на слабощелочных мясопептонных средах. Для выделения бактерий из патологического материала и культивирования широко применяется свернутая желточная среда. Для получения микробной массы используют агаровые среды на основе рыбного бульона с добавлением цистина, глюкозы, крови кролика.

Оптимальной для роста является слабощелочная среда (pH 7,0–7,2) и температура 35–37° С. Возбудитель туляремии сбраживает немногие углеводы и спирты без образования газа. Глюкозу ферментируют практически все штаммы, часть культур сбраживает маннозу, мальтозу, глицерин, декстрин, единичные штаммы – галактозу, рамнозу.

Все штаммы выделяют сероводород, образуют каталазу. Продукция индола не установлена. Возбудитель туляремии чувствителен к

стрептомицину и другим аминогликозидам, левомицетину, тетрациклину, устойчив к пенициллину и его аналогам.

Туляремийный микроб сравнительно долго сохраняется в объектах окружающей среды при низкой температуре и повышенной влажности. В воде при температуре 13–15° С бактерии могут сохраняться до 3 мес, при 4° С до 4 и более. Погибают в течение нескольких дней при температуре 20–25° С. В почве, в иле при температуре 4–7° С бактерии могут жить до 2–3 мес. Длительно они остаются жизнеспособными в молоке, сливках, сохраняемых при низкой температуре, а также на зерне и соломе. Возбудитель туляремии устойчив к высушиванию, особенно если он находится в тканях и органах животных. На прямом солнечном свету погибает в течение 20–30 мин, на рассеянном – может сохраняться несколько дней. Хорошо перенося низкие температуры, туляремийный микроб быстро погибает при высоких. При температуре 60° С он погибает в течение 15–20 мин. Кипячение при температуре 100° С немедленно убивает бактерии.

Надежное обеззараживание обычно применяемыми дезинфицирующими веществами достигается при экспозиции не менее 30 мин. Возбудитель туляремии патогенен для многих видов животных, особенно разных видов грызунов. Чувствительны к нему белые мыши и морские свинки, которые, как правило, гибнут от небольших доз туляремийных бактерий.

Источник возбудителя инфекции. Источниками возбудителя туляремии являются многие виды животных, которые в естественных условиях болеют этой инфекцией или являются носителями.

Наиболее часто источниками являются обыкновенные полевки, домовые мыши и водяные полевки, реже – зайцы, ондатры, хомяки и другие животные.

Человек не является источником. Ни разу не было отмечено передачи возбудителя в окружении больных туляремией.

Возбудитель туляремии был впервые обнаружен при заболевании диких грызунов. С того времени накопилось достаточно материала, свидетельствующего о значительном числе различных видов животных, у которых возбудитель выделяли в природных условиях.

В природных очагах на территории СССР установлена зараженность туляремией 73 видов диких позвоночных животных, из них грызуны составляют наиболее значимую часть – 43 вида. Возбудитель туляремии выделяли от разных видов зайцев, многих видов семейства беличьих, тушканчиковых и особенно мышиных. Есть сообщения о выделении от представителей отряда насекомоядных и хищных. Практически у всех видов сельскохозяйственных животных (лошадь, крупный и мелкий рогатый скот, свиньи) отмечали наличие инфицированности. Туляремийные бактерии выявлены у 9 видов птиц, у озерных лягушек, жаб и некоторых видов рыб. Из большого числа млекопитающих лишь у немногих видов наблюдаются эпизоотии, поражающие популяцию и сопровождающиеся заметной гибелью зверьков. Это отмечено у обыкновенных полевок, водяной крысы, домовых мышей, ондатр. Вовлечение в эпизоотический процесс птиц, земноводных и рыб носит случайный характер.

По степени восприимчивости и инфекционной чувствительности млекопитающие делятся на 3 группы. Различие в степени чувстви-

тельности определяет роль млекопитающих как источников возбудителя инфекции. Только виды животных 1-й группы, в организме которых происходит интенсивное размножение микробов и выделение в окружающую среду, обеспечивают закономерную передачу возбудителя. Установлена естественная зараженность 83 видов беспозвоночных. Участвуют в циркуляции бактерий клещи (иксодовые, аргасовые, гамазовые). Зараженность клещей отмечается во всех ступенях морфогенеза – от личинки до половозрелой особи. Клещи могут сохранять в себе туляремийные бактерии пожизненно. Установлена естественная зараженность вшей, блох, клопов (постельных), комаров, слепней, некоторых видов мошек. Многие из этих видов являются механическими переносчиками или способны сохранять попавших в них бактерий. Наибольшее значение имеют летающие кровососущие – слепни, комары.

Возбудителя туляремии выделяли из различных объектов окружающей среды, в том числе из воды рек и мелких водоемов, где они обитают не только за счет загрязнения воды грызунами, но и благодаря гидробионтам, в организме которых могут длительно сохраняться бактерии.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Для туляремии характерна множественность путей передачи: трансмиссивный, пищевой, водный, воздушно-пылевой, контактный. Трансмиссивный путь осуществляется через переносчиков – различных видов клещей, кровососущих насекомых и др. Возбудитель попадает в организм пострадавшего при укусе или при раздавливании инфицированного насекомого.

Пищевой путь передачи реализуется при употреблении зараженных продуктов питания. Водный путь связан с использованием для питья воды водоемов, расположенных в очагах туляремии. Воздушно-пылевой (аспирационный) реализуется в результате вдыхания инфицированной пыли от зерна, соломы, овощей. При контактном пути происходит проникновение бактерий через кожу и наружные слизистые оболочки в результате контакта с инфицированными грызунами, водой, продуктами.

Восприимчивость населения. Туляремией болеют люди разного возраста. Среди заболевших преобладают взрослые, однако не в силу большей их восприимчивости к возбудителю инфекции, а потому что они чаще соприкасаются с природными очагами инфекции.

У людей, переболевших туляремией, формируется высоконапряженный иммунитет, который сохраняется многие годы и в ряде случаев пожизненно.

Характеристика эпидемического процесса. Туляремия является типичной природно-очаговой инфекцией. Очаги располагаются в различных ландшафтах. Территория природного очага не равноценна по интенсивности эпизоотического процесса и, следовательно, эпидемической значимости. На территории СССР выявлены 6 основных типов природных очагов: пойменно-степной, луго-полевой, лесной, пойменно-болотный, предгорно (горно)-ручьевой и тугайный [Олсуфьев Н. Г. и др., 1960]. На территории большинства очагов осуществляется активная деятельность человека, что и приводит к включению в цепь естественных циркуляций возбудителя туляремии сельскохозяйственных животных и человека.

Широкое распространение возбудителя в природе, вовлечение в его циркуляцию большого числа теплокровных животных и членистоногих, обсемененность различных объектов окружающей среды (воды, пищевых продуктов) определяют и характеристику эпидемического процесса. Человек инфицируется преимущественно в сельской местности при различных работах. Течение эпидемического процесса зависит от особенностей природного очага, от состава и вида носителей и переносчиков, характера деятельности людей в очаге, времени года, интенсивности контакта людей с зараженными животными и объектами окружающей среды и иммунной прослойкой.

В зависимости от типа природного очага, механизма заражения и преобладания тех или иных клинических форм заболевания вспышки подразделяются на трансмиссивные, промысловые, охотничье-пищевые, водные, сельскохозяйственные, бытовые, продуктовые, производственные и траншейные.

Трансмиссивные вспышки обусловлены передачей возбудителя инфекции кровососущими двукрылыми и возникают в очагах, где имеет место эпизоотия туляремии на грызунах. Трансмиссивные вспышки обычно начинаются в июле или июне, достигают максимума в августе и прекращаются в сентябре – октябре; подъему заболеваемости способствуют сенокос и уборочные работы. Характерным клиническим проявлением является язвенно-бубонная форма с различной локализацией бубонов.

Промысловый тип вспышки обычно связан с промыслом водяной крысы, ондатры. Промысловые вспышки возникают весной или в начале лета в период половодья и длительность их зависит от периода заготовки. Заражение происходит при контакте с животными или шкурами, возбудитель проникает через повреждения на коже, в связи с этим чаще возникают подмышечные бубоны, часто без язв в месте введения. При обработке шкур могут действовать другие пути передачи – пылевой, алиментарный.

Охотничье-пищевые вспышки в основном связаны с зайцами. Заражение происходит при разделке туш или употреблении плохо термически обработанного мяса этих животных. Случаи единичны, возникают чаще весной (случайный отлов, браконьерство), когда среди этих животных бывают эпизоотии.

Водные вспышки определяются попаданием возбудителей в открытые водоемы. Основным загрязнителем воды являются водяные полевки, обитающие по берегам. Заболевания обычно возникают летом с максимумом в июле. Заболевания связаны с полевыми работами и использованием для питья воды из случайных открытых водоемов, колодцев и др. В очагах природно-ручьевого типа вспышки, связанные с водой, бывают постоянными, обычно число заболевших небольшое.

Несмотря на то что туляремией болеют преимущественно в сельской местности, ее появление не исключено и в городах. В крупных городах заражение может произойти в результате употребления инфицированных продуктов, поступающих из сельской местности, а также при заражении от больных животных, завезенных из природных очагов. Заболевание может проявиться у людей, приехавших в город из природных очагов.

В связи с ростом городов, включением в их границы природных

биотопов в окраинных частях (зонах отдыха) выявляются инфицированные грызуны и переносчики. Следовательно, инфицирование городских жителей возможно и в черте городов.

Клиническая и лабораторная диагностика. Клиническая диагностика спорадических случаев затруднена. Клинически туляремия отличается полиморфизмом симптомов, что определяется местом внедрения возбудителей [Щербак Ю. Ф. и др., 1983]. Инкубационный период от нескольких часов до 21 дня, в среднем 3–7 дней. Общим для всех форм является острое, внезапное начало, повышение температуры до высоких цифр (38–40° С). Больные жалуются на головную боль, боль в мышцах. Характерна эйфория. Лицо гиперемировано и пастозно, склеры инъецированы. При любой форме выявляются увеличенные лимфатические узлы различной локализации. В отдельных случаях можно выявить кожные высыпания (эритематозные, папулезные, розеолезные, петехиальные). После исчезновения сыпи появляется пластинчатое или пластинчато-отрубевидное шелушение с последующей пигментацией.

Продолжительность лихорадки от 5–7 до 30 дней. В период выздоровления типичен длительный и беспорядочный субфебрилитет.

По локализации процесса туляремия классифицируется на клинически очерченные формы. При проникновении возбудителя через кожу слизистой оболочки и лимфатические узлы развивается бубонная, язвенно-бубонная, глазо-бубонная, ангинозно-бубонная формы; при проникновении в дыхательные пути (легочная) или желудочно-кишечный тракт формируются легочная или абдоминальная формы.

Заболевание может протекать по тяжести: легко, среднетяжело и тяжело. По длительности оно может быть острым, затяжным, рецидивирующим.

При язвенно-бубонной форме за 2 дня до подъема температуры на месте укуса насекомым появляется везикула, затем на ее месте образуется язвочка, как правило, малоболезненная. Через 1–2 дня отмечается припухание регионарного лимфатического узла. Воспалительный процесс на месте язвочки держится 15–20 дней, в лимфатических узлах 1–1,5 мес. Процесс в бубонах может заканчиваться рассасыванием без нарушения целости или происходит истончение кожи, рызрыв ее. В этом случае вытекает характерный сметаноподобный гной. Вскрывшиеся бубоны нередко нагнаиваются, что удлиняет процесс выздоровления.

Абдоминальная форма характеризуется сильными болями в животе, часто схваткообразными, тошнотой, рвотой. Обычно диареи не бывает. Процесс характеризуется поражениями мезентериальных узлов и может имитировать клинику острого живота.

При легочной форме развивается первично воспалительный процесс в легочной ткани или бронхах и лимфатических узлах (бронхоаденитический вариант). В большинстве случаев легочная форма протекает тяжело, с рецидивами и сопровождается различными осложнениями.

В отдельных случаях заболевание протекает как генерализованная инфекция. Заболевание может рецидивировать. Кроме обострений и ближних рецидивов (3–5 нед), они возможны через несколько месяцев. Туляремию дифференцируют от гриппа, брюшного и сыпного

тифов, пневмоний. При наличии язвенно-бубонных поражений дифференцируют от сибирской язвы, ангин, паротита, бубонной формы чумы, дифтерии и др. Решающее значение имеет лабораторная диагностика.

Для лабораторной диагностики туляремии у людей используют серологические реакции (реакции агглютинации, РПГА) и кожно-аллергическую пробу.

Широко распространена реакция агглютинации. В качестве антигена используют взвесь туляремийных бактерий, убитых формалином. Диагностическим считается титр 1 : 100 и выше. Находит применение реакция пассивной гемагглютинации. Эти реакции обычно бывают положительными со 2-й недели болезни.

Ответ на 3–5-й день от начала заболевания бывает положительным при использовании внутрикожной аллергической пробы. Проба специфична. Тулярин вводят внутрикожно по 0,1 мл в среднюю треть предплечья. Учет реакции производят через 24–48 ч. Положительной она считается при наличии красноты и инфильтрата.

Для выделения возбудителя используют биологическую пробу на белых мышах. Этим методом исследуют органы животных, членистоногих, гидробионтов, воду, различные субстраты окружающей среды и материал от человека. Животные гибнут от туляремии на 3–4-е сутки, реже – позднее. От павших биопробных животных делают мазки–отпечатки из органов и посевы на желточную среду.

Профилактика и мероприятия по борьбе с туляремией. Осуществляют надзор за природными очагами и вакцинопрофилактикой.

Надзор за природными очагами включает систематическое наблюдение за численностью грызунов и переносчиков, их инфицированностью, исследование воды, зерна и других объектов окружающей среды, составление прогнозов эпизоотической и эпидемической ситуации. Подавление природных очагов достигается трудно и длительно.

В связи с этим главной мерой профилактики является вакцинация людей. Для прививки используют вакцины из живых аттенуированных бактерий. Ее прививают накожно, однократно. На 5–7-й и 12–15-й день проверяют прививаемость. При отрицательных результатах прививку повторяют. Вакцинация обеспечивает иммунитет до 5, реже – до 10 лет. Состояние иммунитета среди населения контролируют через 1–2 года путем выборочного исследования взрослого населения. Иммунная прослойка должна составлять не менее 90%. Проводят плановую вакцинопрофилактику всех людей, проживающих на энзоотичной по туляремии территории, а также выезжающих на сезонные работы или отдых в места, энзоотичные по туляремии. Важной мерой является широкая санитарно-просветительная работа среди профессиональных групп, соприкасающихся с грызунами, и сельского населения.

В очагах запрещается пользование сырой водой, необходимо проводить строгие меры защиты от грызунов пищевых продуктов, водоисточников. В энзоотичных районах принимаются меры по защите сельскохозяйственных рабочих, занятых скидированием сена, обмолотом зерна и на других работах, где имеет место запыление.

СЫПНОЙ ТИФ

Сыпной тиф – острая трансмиссивная инфекционная болезнь, вызываемая риккетсиями Провачека, характеризующаяся циклическим течением с лихорадкой, специфической экзантемой, поражением центральной нервной системы и сосудистого аппарата. Различают и регистрируют две формы болезни – эпидемический (вшивый) сыпной тиф и рецидивный, или болезнь Брилля (болезнь Брилля – Цинссера).

Распространенность. *Сыпной тиф*, по-видимому, так же стар, как и история человечества. Эпидемии болезни, как правило, отражают социальные потрясения и катастрофы в той или иной стране. Родиной сыпного тифа, по Ch. Nicolle, должна считаться Северная Африка, откуда болезнь была перенесена древними греками-мореплавателями в Европу. В. М. Жданов (1964) считал, что не только Северная Африка, но и бассейн Средиземного моря в целом является местом, где эволюция клещевых риккетсиозов шла через блошиный риккетсиоз до образования исторического сыпного тифа. В России сыпной тиф появился около 800 лет назад и его эпидемии всегда сопровождали народные бедствия, были их следствием.

В истории известны факты, когда появление сыпного тифа резко меняло обстановку в армиях, в результате чего вместо побед они терпели поражение из-за больших людских потерь. Например, в тридцатилетнюю войну шведская армия вынуждена была отказаться от продолжения кампании против австрийцев под Нюрнбергом в 1632 г. из-за тяжелых потерь от тифа [Snyder, 1959]. Крупные эпидемии болезни имели место с обеих сторон во время наполеоновских войн, в ходе которых сыпной тиф был разнесен по всей Европе (в Германии, например, в 1813–1814 гг. переболело 2–3 млн чел.); подоб-

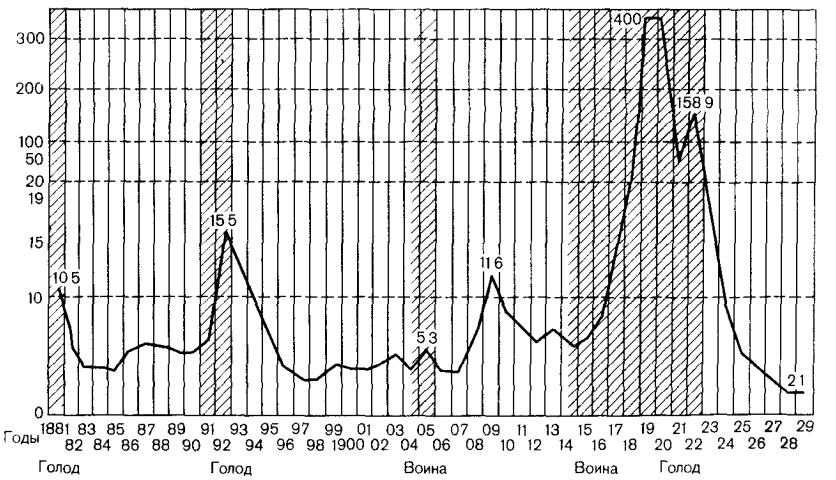

Рис. 1. Динамика заболеваемости сыпным тифом в России и СССР с 1881 по 1929 г. (по Добрейцеру И. А., 1932).

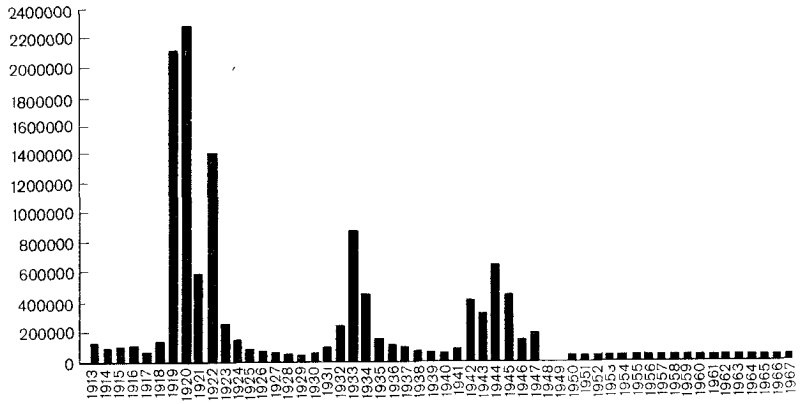

Рис. 2. Динамика заболеваемости сыпным тифом в СССР с 1913 по 1967 г. (по Барояну О. В., 1968).

ные ситуации возникли в русско-персидскую (1827–1828), русско-турецкую (1828–1829), польскую (1831), крымскую (1854–1855) кампании; в русско-турецкой войне 1877–1878 гг. потери от ранений составили 36 455 человек, а умерших от сыпного тифа было 16 587 человек (заболеваемость достигала 134,3 на 1000). Первая мировая война привела к высокому подъему заболеваемости в ряде государств Европы. Во время гражданской войны и иностранной интервенции, да и в последующие годы, вплоть до 1922 г. на территории СССР переболело до 20 млн человек (рис. 1). Вторая мировая война также сопровождалась высокой заболеваемостью во многих странах (страны Северной Африки, Италия, Польша, Германия, Румыния, Иран, Ирак и др.). Повышенной была заболеваемость сыпным тифом и на территории СССР, временно оккупированной немецко-фашистскими войсками, и в некоторых тыловых районах страны, причем почти 70% больных приходилось на эвакуированных из западных районов (рис. 2). В настоящее время заболеваемость сыпным тифом в нашей стране носит выраженный спорадический характер и близка к полной ликвидации (табл. 18).

В прошлом летальность во время отдельных эпидемий достигала 80%. Особенно высокой она была среди медицинского персонала, обслуживающего больных. Средние же цифры колебались прежде в пределах 14%. При осложнениях болезни летальность достигала 30%. Благодаря антибиотикотерапии летальность резко снизилась. При болезни Брилля она колеблется в пределах 1%.

Этиология. Возбудителем сыпного тифа является риккетсия Провачека – Rickettsia prowazekii da Rocha–Lima, 1916, грамотрицательный микроорганизм размером 0,3–0,6 × 0,8–2 мкм. У риккетсий Провачека в отличие от других видов риккетсий при культивировании на клеточных культурах наблюдается полиморфизм: они могут

Таблица 18. Заболеваемость населения СССР эпидемическим сыпным тифом и болезнью Брилля за 1958–1985 гг. [по Бургасову П. Н., 1987]

Годы	Число зарегистрированных заболеваний		Годы	Число зарегистрированных заболеваний	
	всего	на 100 тыс. населения		всего	на 100 тыс. населения
1958	6460	3,1	1972	2371	1,0
1959	5616	2,7	1973	2230	0,9
1960	6158	2,9	1974	2178	0,85
1961	5788	2,7	1975	2019	0,79
1962	4915	2,2	1976	1852	0,71
1963	4636	2,1	1977	1599	0,6
1964	4496	2,0	1978	1449	0,55
1965	3443	1,6	1979	1276	0,47
1966	3383	1,4	1980	1126	0,42
1967	3262	1,4	1981	908	0,34
1968	3125	1,3	1982	927	0,33
1969	2818	1,2	1983	768	0,27
1970	2586	1,1	1984	604	0,21
1971	2485	1,0	1985	536	0,19

принимать форму кокков, палочек, нитей и др. По Гимзе или по Здродовскому окрашиваются в красный цвет. При микроскопировании выявляется структура организации клеточной стенки, сходная с таковой у грамотрицательных бактерий. Размножаются риккетсии Провачека поперечным бинарным делением, причем растут медленно: время их генерации при оптимальных условиях – 9–12 ч. Это – облигатные внутриклеточные паразиты, развитие их происходит в цитоплазме. При выделении в окружающую среду из организма хозяина они имеют значительную устойчивость, тогда как при изоляции в лабораторных условиях отличаются высокой лабильностью. Механизм их внутриклеточного паразитирования и устойчивости при выделении во внешнюю среду в природных условиях остается невыясненным [Балаева И. М., 1985]. Проникновение риккетсий Провачека в клетки, не являющиеся «профессиональными» фагоцитами, происходит при активном участии как возбудителя, так и клетки организма хозяина посредством так называемого индуцированного фагоцитоза. В наружной мембране риккетсий Провачека содержатся липополисахариды (ЛПС), как и у грамотрицательных бактерий. Из поверхностных структур риккетсий выделен растворимый антиген, являющийся (серологически и протективно) высокоактивным соединением. Он рассматривается как самостоятельная протективная субстанция. В СССР на основе так называемого эфирного растворимого антигена разработана химическая сыпнотифозная вакцина [Голиневич Е. М. и др., 1969]. Начато изучение в качестве протективной субстанции «неэфирного» растворимого антигена [Балае-

ва Н. М., 1985]. Для риккетсий Провачека характерно наличие весьма лабильного токсина. Возбудитель содержит нуклеиновые кислоты – хромосомную ДНК и должным образом не охарактеризованную РНК, а также плазмиды. Риккетсии Провачека чувствительны к действию высокой температуры, влажности, многих химических веществ и в особенности к антибиотикам группы тетрациклина и левомицетина. Длительно сохраняются в высушенном состоянии, в том числе в сухих фекалиях зараженных вшей, а также при низкой температуре. В испражнениях вшей, попадающих на одежду, риккетсии сохраняют жизнеспособность и патогенность до 3 мес и более. Приведенные выше особенности риккетсий Провачека имеют важное значение в формировании эпидемиологических особенностей сыпного тифа. Риккетсии Провачека, выявляемые у больных болезнью Брилля, биологически, морфологически и антигенно идентичны «классическим» штаммам.

Источник возбудителя инфекции. В эпидемимологическом аспекте сыпной тиф представляется как истинный антропоноз, так как источником возбудителя инфекции всегда является человек, причем только больной, от которого возбудитель передается в течение 10–21 дня: в последние 2 дня инкубации, весь лихорадочный период (до 17 дней) и первые 2 дня апирексии. До последних 2 дней инкубационного периода и после 3–5-го дня апирексии риккетсии Провачека в крови больного обычно не обнаруживают, хотя известны единичные случаи выявления возбудителя и в более поздние сроки реконвалесценции [Лобан К. М., Савицкая Е. П., 1956]. Вместе с тем достоверно установлены факты возможного персистирования риккетсий Провачека в организме человека длительное время и активизации его при снижении иммунологического статуса или в связи с воздействием каких-либо стресс-факторов в поздние сроки после перенесенной болезни – через 10–30 лет. В этих условиях развивается патологический процесс, который патогенетически и клинически тождествен таковому при эпидемическом, т. е. вшивом, сыпном тифе. Однако заболеваемость в этих случаях всегда спорадическая, эндогенная, так как проявляется без участия эктопаразитов человека.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Передача возбудителя инфекции осуществляется от больных людей здоровым трансмиссивно через вшей, главным образом платяных – Pediculus vestimenti и в меньшей мере через головных – Pediculus capitis. Вши проходят неполный цикл развития: фазы яйца (гниды), личинки (нимфы) и взрослого (половозрелого) насекомого; у них отсутствует стадия куколки. Самка платяной вши ежедневно откладывает около 10 яиц, в течение жизни в среднем около 200, максимально – 300. Яйца крепко приклеиваются к волокнам ткани и волосам особой смазкой, развиваются они в течение 7–14 дней, а личинки – в течение 14–18 дней. Для развития яйца требуется температура не ниже 20–22° С. При 25° С яйцо развивается в личинку в течение 16 дней, а при 35° С – 6–8 дней. В стадии личинки вошь находится в течение 10–14 дней в зависимости от температуры окружающей среды. Все стадии развития (включая яйцо) очень чувствительны к температуре выше 37° С. Сухой жар (47–50° С) вши переносят до 10 мин, а затем гибнут. При 100° С гибнут через 20 с. Это обстоя-

тельство используется при дезинфекции одежды. Отрицательное отношение вшей к высоким температурам важно в эпидемиологическом отношении, так как они покидают лихорадящих больных и могут переползать на окружающих. Платяная вошь живет в складках белья и платья, особенно в швах, где и откладывает яйца. Питается кровью человека 2–3 раза в сутки, насыщается за 3–10 мин. Средняя продолжительность жизни взрослых особей 34 дня, максимально – 46 дней. Оптимальная температура развития вшей 30–32° С; при 25–30° С могут голодать 2–3 дня, при снижении температуры до 10–20° С – около недели, а при 35–37° С – лишь в течение 1–2 сут.

Головная вошь живет и размножается в волосистой части головы, предпочтительно на висках, затылке, темени. Питается каждые 2–3 ч. Голод переносят плохо, при 30° С обычно через сутки гибнут; при комнатной температуре может прожить без пищи до 11 дней. Развитие яиц происходит в течение 5–9 дней, личинок – 15–17 дней. Продолжительность жизни взрослых особей 27–30 дней при температурном оптимуме 28° С; при снижении температуры развитие замедляется, при 20° С самка перестает откладывать яйца и развитие приостанавливается. Вне тела хозяина погибают через сутки. В теле погибшей вши риккетсии остаются жизнеспособными более месяца.

Риккетсии, попавшие при сосании крови в желудок вши, размножаются в его эпителии. При разрушении клеток эпителия риккетсии попадают в кишечную трубку вши и перемешиваются с фекальными массами. При очередном насасывании крови уже у здоровых людей фекальные массы, а вместе с ними и риккетсии выталкиваются наружу. Так как в месте укуса вшей возникает зуд, то при расчесе укушенный втирает в ранку фекальные массы вши, а вместе с ними и риккетсии. Иными словами, в организм человека риккетсии проникают не через укус, а втираются с фекалиями вши при расчесах в зудящую ранку от укуса. Конечно, инфицирование может произойти и при втирании тканей раздавленных зараженных вшей. После насасывания крови больного вошь становится заразной для здоровых людей через 6 дней и очень редко – через 10 дней. Зараженная вошь способна передавать возбудителя инфекции до конца своей жизни. А так как она живет обычно до 40–50 дней, то теоретически продолжительность заразного периода у вши равняется 30–40 дням. Практически же этот период короче, так как через 7–8 дней вошь обычно погибает от риккетсиозной инфекции. Трансовариальной передачи возбудителя инфекции у вшей не существует.

В последние годы сыпной тиф регистрируется во многих странах мира преимущественно в виде спорадической заболеваемости, которая характеризуется почти полным отсутствием у больных завшивленности, невозможностью почти всегда установить источник возбудителя инфекции, отсутствием выраженной сезонности, обычно доброкачественным течением заболевания, а также относительной трудностью выделения риккетсий Провачека из крови больных. Эта форма болезни, возникающая через длительное время у лиц, ранее перенесших сыпной тиф, получила название болезни Брилля (син.: болезнь Брилля – Цинссера) и рассматривается как рецидивный или эндогенный инфекционный процесс, не связанный с переносом возбу-

дителя вшами. Впервые острую инфекционную болезнь неясной природы, напоминавшую сыпной тиф, наблюдал Брилл в 1898 и 1910 гг. в Нью-Йорке у 221 больного. Гипотеза, что данная болезнь является рецидивом перенесенного многие годы назад эпидемического тифа вследствие активации риккетсий Провачека, сохранившихся в латентном состоянии в тканях организма, была подтверждена многочисленными исследователями. Некоторым из них удалось выделить штаммы риккетсий Провачека из лимфатических узлов умерших, в анамнезе которых были указания на перенесенный ранее (до 20 лет назад) эпидемический сыпной тиф. Гипотеза эндогенного происхождения болезни Брилля поддержана в нашей стране [Мосинг Г. С., Токаревич К. Н., Лобан К. М. и др.] и рассматривается как отдаленный рецидив. В условиях завшивленности больные болезнью Брилля могут быть источником возбудителя эпидемического сыпного тифа.

П. Ф. Здродовский (1964, 1965, 1972) на основании многочисленных исследований утверждал, что весь современный спорадический сыпной тиф является рецидивным, т. е. болезнью Брилля. Автор показал, что и первично болеющие сыпным тифом перенесли когда-то во время эпидемий (обычно это военные или ранние послевоенные годы) болезнь в виде стертых, т. е. клинически не выявленных форм, которые, по его утверждению, во время эпидемий всегда превалируют над клинически явными формами сыпного тифа. С другой стороны, такие эпидемиологи, как Л. В. Громашевский, И. И. Елкин, И. И. Шатров и др., отрицали болезнь Брилля как самостоятельную нозологическую форму риккетсиоза Провачека.

Восприимчивость населения. Л. В. Громашевский (1973) подчеркивал, что восприимчивость людей к сыпному тифу всеобщая, независимо от возраста и пола, так как все не болевшие в прошлом неминуемо заболевают клинически выраженным сыпным тифом при наличии условий, обеспечивающих заражение. Он отрицал возможность бессимптомных форм болезни, которые, по расчетам П. Ф. Здродовского (1965), могут возникать во время эпидемий у 25% населения.

Между тем ВОЗ рекомендует всем странам регистрировать повторный сыпной тиф как болезнь Брилля (она же болезнь Брилля – Цинссера, рецидивный сыпной тиф). Последняя значится в международной классификации болезней. В СССР с 1965 г. официально признана и регистрируется болезнь Брилля.

Характеристика эпидемического процесса. Только ли вши являются переносчиками риккетсий Провачека и где последние находятся в межэпидемический период? В этом отношении обращают на себя внимание данные Reiss-Gutfreund (1956, 1961, 1966), Philip и Jmam (1967) о выделении ими риккетсий этого вида из крови домашних животных (козы, овцы, крупный рогатый скот) и иксодовых клещей в Эфиопии и Египте, а также данные Bozeman и соавт. (1975) о выделении ими 6 штаммов этого же вида риккетсий из крови летающих белок (белки-летяги) в Америке. Эпидемиологическое значение данных фактов пока не раскрыто. Но Reiss-Gutfreund допускает возможность существования двух видов циркуляции возбудителя инфекции: 1) между домашними животными и клещами с передачей человеку летом, чем и объясняют «несезонные» вспышки бо-

лезни в летние месяцы; 2) между человеком и вшами. Не исключается, однако, возможность и вторичного инфицирования клещей и животных от больных людей. Но, с другой стороны, эпидемиологи единодушны в том, что эволюция шла от клещевых риккетсиозов с природной очаговостью к блошиному, а затем и к вшивому сыпному тифу [Жданов В. М., 1964].

В практике известны случаи аэрогенного заражения людей в лабораторных условиях [Здродовский П. Ф., 1972; Löeffler, Mooser, 1952, и др.], а также инфицирования больных после переливания донорской крови, взятой в инкубационном периоде болезни. О возможности заболевания людей при введении им крови от больных сыпным тифом свидетельствуют опыты по самозаражению О. О. Мочутковского в 1876 г., а также сообщение в 1916 г. начальника санитарной службы турецкой армии Hamid об «опытах» одного психически больного турецкого врача, который в 1915 г. в лагере для военнопленных в Малой Азии вводил с целью вакцинации против сыпного тифа под кожу 430 здоровым людям по 5 мл дефибринированной крови, взятой в разгар болезни у больных сыпным тифом. Через 7–12 дней инкубационного периода во второй группе заболело 174 человека (56%), из которых 49 умерли (28%). О заболевании сыпным тифом после переливания крови хирургическому больному от человека, который через 3 дня после этого заболел сыпным тифом, сообщили Dormanns и Emminger (1942). Подобные случаи описаны Л. Я. Линскисом (1944).

Получены данные и о заражении экспериментальных животных алиментарным путем при поедании пищи, зараженной риккетсиями [Мирзоева П. М., 1953, 1956].

Возможность заражения людей и животных путем втирания риккетсий в слизистые оболочки верхних дыхательных путей ни у кого не вызывает сомнений. В лабораторной практике нередко используется именно этот путь заражения экспериментальных животных с целью получения инфекционного процесса.

Интересен вопрос о возможности внутриутробного пути заражения, хотя нельзя считать его окончательно решенным из-за малочисленности наблюдений. Если С. И. Ратнер и Р. М. Котляр (1931) не могли высказаться в пользу такого пути, то И. А. Леонтьев (1948) наблюдал ребенка, заболевшего на 4-й день жизни (мать заболела за 2 дня до родов) и погибшего на 12-й день при ясной клинической картине сыпного тифа, подтвержденного в дальнейшем патологоанатомически. Это, безусловно, свидетельствует о внутриутробном заражении ребенка. Такую возможность допускал на основании собственных данных и А. М. Сигал (1946).

Необходимо, однако, иметь в виду, что из перечисленных путей заражения человека риккетсиями Провачека эпидемиологическое значение имеет только передача их с помощью вшей. Наконец, следует отметить, что риккетсии Провачека не проникают в слюну, мокроту, мочу, фекалии, если в них не содержится кровь, и поэтому с ними возбудитель не может передаваться другому субъекту.

Таким образом, сыпной тиф является классическим примером инфекционной болезни, при которой эпидемический процесс характеризуется четким наличием взаимодействия всех трех факторов: 1) источника возбудителя инфекции – больного человека; 2) обес-

печивающих передачу возбудителя платяных и головных вшей; 3) восприимчивого объекта – здорового человека. Эпидемический процесс при сыпном тифе предстает в виде цепи: больной человек – вошь – здоровый человек, причем наличие вшивости является определяющим фактором возникновения и распространения сыпного тифа. Вместе с тем особую роль при эпидемическом сыпном тифе приобретают факторы социального плана, в частности наличие педикулеза среди тех групп населения, которые оказываются в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях (скученность в жилищах или в условиях труда, массовые передвижения людей, низкие санитарно-гигиенические навыки, отсутствие централизованного водоснабжения, бань, прачечных и др.), имеющих место во время войн, голода, стихийных бедствий (засуха, наводнения и др.). Группу риска составляют лица, работающие в сфере обслуживания, – в парикмахерских, банях, прачечных, на транспорте, в лечебно-профилактических учреждениях и др. Непрерывная смена генераций риккетсий Провачека и поддержание их существования как вида обеспечивается во время эпидемий путем пассажа среди людей. В условиях педикулеза больные болезнью Брилля могут быть причиной распространения заболевания эпидемическим сыпным тифом.

Высокий уровень материальной обеспеченности населения, социально-бытовых условий, уровня культуры ведет в итоге к исключению возможности эпидемий сыпного тифа. Именно благодаря этому в нашей стране, в странах Европы и Северной Америки эпидемический сыпной тиф не регистрируется. Сезонность в условиях умеренного климата очерчивается осенне-зимне-весенним периодом, что связано с увеличением интенсивности общения населения за счет скученности в холодное время года. Соответствующие профилактические мероприятия снижают опасность заражения.

В нашей стране заболеваемость болезнью Брилля постоянно снижается.

Особенности сыпного тифа вытекают из специфики его патогенеза, состоящей в том, что для возбудителя болезни организм человека, в частности циркуляторная система его, являются биологическим тупиком при условии отсутствия педикулеза и во внешнюю среду он не выделяется.

Попадая в кровь, риккетсии Провачека быстро проникают в клетки эндотелия кровеносных сосудов, где размножаются и выделяют эндотоксин. Под действием эндотоксина эндотелиальные клетки набухают, происходят их десквамация и разрушение. Риккетсии вновь поступают в кровь, часть из них гибнет, высвобождая эндотоксин, остальные вновь проникают в клетки эндотелия сосудов. Такого рода процесс без видимых клинических проявлений продолжается до тех пор, пока не наступит достаточное количественное насыщение организма риккетсиями и их эндотоксином. Последний оказывает вазодилатационный эффект, особенно в системе мелких сосудов – капилляров, прекапилляров, артериол, венул, в которых нарушается микроциркуляция вплоть до образования паралитической гиперемии и замедления тока крови. В результате этого создаются условия, способствующие развитию гиалиновых тромбов в местах паразитирования риккетсий, где произошла деструкция эндотелия

сосудов, с последующим образованием в органах и тканях специфической сыпнотифозной гранулемы, представляющей собой микроскопически выявляемые скопления вокруг участка повреждения сосудов, в особенности капилляров, прекапилляров, артериол, венул, полиморфно-ядерных клеточных элементов и макрофагов и именуемых в литературе узелками Попова.

Такого рода изменения в сосудах выявляются с 6–8-го дня болезни практически во всех органах и тканях, но больше всего они выражены в головном мозге, коже, конъюнктивах глазных яблок, надпочечниках, миокарде, почках. Известную роль в патогенезе играет и аллергический компонент, но суть его пока не ясна. В процессе болезни наступает специфическая иммунная перестройка организма, ведущая в итоге к выздоровлению. Риккетсии могут обнаруживаться, как подчеркивалось выше, в органах и тканях в последние дни инкубации, во время всего лихорадочного периода и в первые дни апирексии; в некоторых случаях возбудитель может длительно персистировать в организме переболевших и после клинического выздоровления.

Обратное развитие морфологических изменений начинается с 18–20-го дня от начала болезни и завершается в основном к концу 4-й недели, а иногда и позже.

Инфекционный процесс при сыпном тифе сопровождается развитием стойкого и длительного иммунитета. Возникает он вскоре после заражения. В течение лихорадочного периода является «нестерильным», т. е. развивается в присутствии микроба. Многие исследователи у нас и за рубежом и в последующем рассматривают его как нестерильный вследствие возможного длительного персистирования риккетсий Провачека в организме перенесших сыпной тиф.

Патогенез при болезни Брилля тот же, что и при сыпном тифе, но относительно менее выражена риккетсиозная интоксикация.

Клиническая и лабораторная диагностика. Клиническая диагностика базируется на характерном симптомокомплексе болезни, суть которого состоит в следующем. Инкубационный период длится 5–25 дней (в среднем 10–12 дней). Болезнь обычно начинается остро с чувства жара, иногда легкого познабливания, слабости, головной боли, бессонницы, потери аппетита, повышения температуры. Эти явления прогрессируют в течение первых 2–3 дней. В первые дни головная боль почти всегда сильная, бессонница стойкая, раздражительность и беспокойство переходят в состояние эйфории. Иногда наблюдается заторможенность. Может быть повторная рвота. Объективно выявляются выраженная гиперемия лица, конъюнктив, кожи шеи и верхней части туловища, легкая амимия, одутловатость лица, умеренный цианоз губ. Кожа на ощупь горячая, положителен симптом щипка. Возможны герпетические высыпания на губах и коже носа. Язык суховат и обложен белым налетом. С 3-го дня можно обнаружить симптом Киари–Авцына, т. е. конъюнктивальную сыпь, располагающуюся на переходных складках конъюнктив в виде единичных петехий, а также энантему на мягком небе (симптом Розенберга), умеренную тахикардию и приглушенность тонов сердца, гипотонию. С 3-го дня болезни часто увеличивается селезенка, что выявляется перкуторно, а позднее и пальпаторно. Отмечается умеренная одышка. В эти же сроки может наблюдаться тремор языка

(симптом Говорова – Годелье), иногда девиация его, слабо выражен общий дрожательный синдром. С первых дней может наблюдаться инициальный бред, но чаще проявляется в разгар болезни.

С 4–5-го дня появляется обильная розеолезно-петехиальная сыпь на розоватом фоне кожи боковых поверхностей туловища, спины, груди, живота, сгибательных поверхностей рук, бедер. Размеры элементов обычно не более 3 мм. Иногда сыпь можно обнаружить на ладонной поверхности и почти никогда она не бывает на лице. Розеолы и петехии располагаются внутрикожно, поэтому они кажутся плоскими и расплывчатыми, с неровными краями. Точечные петехии можно обнаружить с помощью феномена жгута даже с 3-го дня болезни. Элементы сыпи в течение 3–5 дней имеют розовую, ярко-красную или несколько цианотичную окраску, после чего розеолы бледнеют, а петехии становятся пигментированными. Через 7–9 дней от начала высыпания сыпь исчезает, оставляя на короткое время нечеткую пигментацию. Новых высыпаний при сыпном тифе, как правило, не бывает. У небольшого числа больных наблюдается только розеолезная или розеолезно-папулезная сыпь, иногда она может отсутствовать. Более выраженными становятся симптом щипка, пятна Киари – Авцына и энантема, а также нарушения со стороны сосудистого аппарата и центральной нервной системы. Заметно понижается артериальное давление, отмечается глухость тонов сердца и расширение его границ, электрокардиографически выявляются признаки диффузного миокардита. Усиливаются головная боль и бессонница, нарастают слабость, тифозный статус.

Возможен делирий с галлюцинациями и бредом. Характерны возбужденность больных, беспокойство, суетливость. Иногда в таком состоянии больные пытаются бежать, ведут себя буйно. Отмечаются симптомы поражения оболочек мозга, характеризуемые как менингизм: слабовыраженные ригидность мышц затылка, симптом Кернига и Брудзинского при почти нормальной спинномозговой жидкости (цитоз не превышает 100 клеток). Выявляется более четкая симптоматика поражения некоторых черепных нервов, в частности легкая сглаженность носогубных складок. Типичны одутловатость лица и дрожание языка, девиация его, гиперестезия кожи. Почти у всех больных в большей или меньшей мере выражен общий тремор, могут наблюдаться снижение слуха, полиневриты, регистрируется одышка.

Аппетит значительно снижен или совершенно отсутствует, сильно беспокоит жажда. Язык сухой и обложен серо-грязным налетом, может принимать бурую окраску, нередко появляются трещины. Печень и селезенка увеличены у большинства больных, отмечаются задержка стула, метеоризм. Возможна олигурия, незначительная альбуминурия и изредка – парадоксальная ишурия. У тяжелобольных можно наблюдать непроизвольное мочеиспускание. Температура к 5-му дню болезни достигает максимальных цифр (39–40° С и выше) и в виде постоянной, реже ремиттирующей длится в среднем до 12–14-го дня болезни.

С 3–5-го дня болезни наблюдаются тромбоцитопения, умеренный лейкоцитоз или тенденция к нему, нейтрофильная реакция, часто с некоторым палочкоядерным сдвигом, эозинопения, лимфопения, некоторое повышение СОЭ. В период реконвалесценции кровь нормализуется, проходя стадию постинфекционного лимфоцитоза.

Выздоровление начинается со снижения температуры, которая нормализуется в течение 2–3 сут, уменьшения интоксикации и тифозного статуса. Появляется интерес к окружающему, улучшаются сон и аппетит, усиливается мочеотделение. К 3–5-му дню нормальной температуры приходят к норме пульс и дыхание, уменьшаются до нормальных размеров печень и селезенка, восстанавливается артериальное давление. Однако у больных отмечаются умеренная адинамия и слабость, сохраняется гиперестезия кожи. Через 7–8 дней эти явления исчезают. На 12-й день нормальной температуры при отсутствии осложнений больные могут быть выписаны, хотя полное выздоровление наступает примерно через месяц после нормализации температуры.

Болезнь может протекать в легкой (у 10–20% больных), среднетяжелой, тяжелой (у 10–15% больных) и очень тяжелой форме (молниеносный тиф). Среднетяжелая форма наиболее типична с точки зрения выраженности симптомов и встречается чаще других – у 60–65% больных. Сыпь розеолезно-петехиальная. Температура достигает 38–39° С. Часто регистрируются тифозный статус, галлюцинации и бред. Лихорадочный период длится в среднем 12–14 дней. Печень и селезенка чаще увеличены. Иногда наблюдаются атипичные формы болезни, когда те или иные симптомы отсутствуют или проявляются в нехарактерном для сыпного тифа виде. Прежде описывался так называемый молниеносный тиф, когда вследствие тяжелой интоксикации и изменений в надпочечниках больные погибали в состоянии коллапса.

Клиническая картина при болезни Брилля та же, что и при эпидемическом сыпном тифе, но болезнь протекает легче.

Лабораторная диагностика осуществляется с помощью серологических реакций, которые становятся положительными не ранее 8–10-го дня болезни. Используются высокочувствительные РПГА с риккетсиями Провачека и РСК.

РСК является одной из наиболее употребительных для распознавания как клинически выраженных случаев, так и стертых форм сыпнотифозной инфекции. С ее помощью возможно также ретроспективное выявление инфекции, перенесенной в прошлом, так как комплементсвязывающие антитела к риккетсиям Провачека сохраняются до 10 лет и более. Комплементсвязывающие антитела обнаруживаются обычно с 5–7-го дня болезни у 50–60%, а с 10-го дня – у 100% больных сыпным тифом. Максимальные титры антител (1 : 320–1 : 5120) регистрируются на 2–3-й неделе болезни. Диагностическим титром при однократном определении следует считать 1 : 160. Более достоверным, однако, является определение антител в динамике (через 5–7 дней после предыдущего исследования). Для ретроспективной диагностики сыпного тифа диагностическими титрами являются 1 : 10–1 : 20. Широкое распространение получила модификация РСК, предложенная P. Fiset, позволяющая ставить ее с небольшими количествами ингредиентов.

Высокочувствительна реакция непрямой гемагглютинации (РПГА). РПГА дает возможность диагностировать свежие случаи сыпного тифа, она положительна у большинства больных. Максимальные титры антител (1 : 6400–1 : 12 800) регистрируются на 2–3-й неделе болезни, диагностический титр при однократном определении –

1 : 1000. Наиболее достоверным является определение антител в динамике.

Наиболее проста реакция агглютинации, но применяется она редко, так как менее чувствительна, чем РСК и РНГА; диагностический титр реакции – 1 : 160. Она высокочувствительна при применении антигена, полученного из риккетсий, выращенных во вшах (реакция Вейгля).

Для обнаружения антител против риккетсий может быть использована реакция непрямой иммунофлюоресценции.

Профилактика и мероприятия по борьбе с сыпным тифом. Рост материального и культурного уровня населения, а вместе с этим и исчезновение вшивости исключили возможность циркуляции возбудителя и эпидемический характер распространения сыпного тифа в нашей стране. Встречающиеся отдельные случаи болезни Брилля, хотя и являются неэпидемической формой сыпного тифа, но, как известно, при наличии педикулеза больной человек может стать причиной эпидемической вспышки болезни. Поэтому как при эпидемическом сыпном тифе, так и при болезни Брилля профилактические мероприятия, согласно приказу Министерства здравоохранения СССР № 320 от 5 марта 1987 г. «О дальнейшем усилении и совершенствовании мероприятий по профилактике сыпного тифа и борьбе с педикулезом», ведутся в двух направлениях: 1) раннее выявление и изоляция больных как источников возбудителя инфекции; 2) борьба с педикулезом. Наряду с больным сыпным тифом в эпидемических очагах провизорной изоляции подлежат и лица с подозрением на данную нозоформу. Более того, все больные с лихорадкой неясного генеза, продолжающейся более 5 дней, а также лица, общавшиеся с больным сыпным тифом или болезнью Брилля, подлежат провизорной госпитализации в инфекционные стационары, где их, равно как и амбулаторных лихорадящих больных, двукратно серологически обследуют на сыпной тиф, начиная с 6-го дня болезни с интервалом в 3–5 дней (используемые обычно серологические тесты – РСК и РНГА – до 5-го дня лихорадочного состояния обычно отрицательны на сыпной тиф). При обращении больного сыпным тифом или болезнью Брилля за медицинской помощью в период реконвалесценции его госпитализация осуществляется по клиническим показаниям, но двукратное серологическое обследование и проведение противоэпидемических мероприятий в очаге обязательны в соответствии с планом санитарно-эпидемиологической службы по ликвидации эпидемического очага. По месту работы больного на основе изучения больничных листов определяется, у кого из сослуживцев за последние 3 мес были случаи заболеваний, сопровождавшиеся лихорадкой более 5 дней.

Одной из важнейших мер борьбы с сыпным тифом является борьба со вшивостью. Для этого госпитализируемый больной подвергается обязательной санобработке, санобработке подвергаются все лица, соприкасающиеся с ним, а также постельные принадлежности и вещи, которыми пользовался больной, помещение, где он жил. При обнаружении вшей в любой стадии их развития (яйцо, личинка, взрослое насекомое) дезинсекционные мероприятия проводятся одновременно, уничтожая вшей непосредственно как на теле человека, так и в его белье, одежде и прочих вещах и предметах. Дезинсекционные мero-

приятия по борьбе со вшами включают механический (вычесывание насекомых и их яиц частым гребнем, стрижки или сбривания волос), физический (кипячение белья, использование утюга для обработки белья и особенно камерная дезинсекция) и химический способы. В последнем случае используют такие инсектициды, как 0,15% водную эмульсию карбофоса, 5% борную мазь, лосьон Ниттифор, 10% водную мыльно-керосиновую эмульсию при экспозиции в 20–30 и даже 40 мин (для Ниттифора) или же наиболее доступным 5% мыло ДДТ, 3% мыло ГХЦГ, 10% мазь метилацетофоса (экспозиция этих препаратов составляет не менее 1–2 ч). При необходимости обработку педикулицидами повторяют через 7–10 дней. Весьма надежным способом противопедикулезной дезинсекции является камерная обработка постельных принадлежностей, одежды и белья больных.

При головном и платяном педикулезе в очагах сыпного тифа допускается использование бутадиона, кроме детей до 4 лет. При приеме его внутрь кровь человека становится токсичной для головных и платяных вшей в течение 14 сут. Препарат назначают после еды в течение двух дней по 0,15 г 4 раза в день взрослым; детям от 4 до 7 лет – 0,05 г; от 8 до 10 лет – 0,08 г; старше 10 лет – 0,12 г 3 раза в день в течение 2 дней. Указанным выше приказом регламентировано наблюдение в очаге педикулеза в течение 1 мес с проведением осмотров 1 раз в 10 дней.

Выписку выздоровевших после сыпного тифа проводят через 12 дней нормальной температуры.

За очагом устанавливают медицинское наблюдение с подворными обходами с целью выявления педикулеза, проводят ежедневную термометрию в течение 25 дней у лиц, общавшихся с больными, обследование их с помощью серологических тестов. Специфическая профилактика сыпного тифа имеет вспомогательное значение и сводится к применению по эпидпоказаниям убитых или живых вакцин. Одной из первых в свое время использовалась полученная Вейглем [Weigl R., 1924] вакцина из содержимого кишечника зараженных вшей, обработанного 0,5% раствором фенола. В 1940 г. Кокс (H. B. Cox) предложил вакцину из риккетсий Провачека, накопленных в желточных мешках куриных эмбрионов. В годы Великой Отечественной войны в нашей стране использовалась так называемая легочная вакцина Кронтовской – Маевского, полученная в результате накопления риккетсий в легких белых мышей с последующим измельчением их и обработкой формалином. Заболеваемость у привитых этим препаратом была в 2,5–3 раза ниже, чем среди непривитых, болезнь в случае ее возникновения протекала легче и без летальных исходов. Живая вакцина, приготовленная из штамма Е (Espana) риккетсий Провачека, и живая корпускулярная сухая химическая вакцина (обогащенная растворимым антигеном), представляющая собой очищенную концентрированную иммуногенную субстанцию поверхностного антигена риккетсий Провачека, более иммуногенны, но и небезопасны из-за аллергизирующих свойств.

ЛИХОРАДКА КУ

Лихорадка Ку – острая природно-очаговая болезнь, вызываемая коксиеллами Бернета, характеризующаяся различными путями переда-

чи возбудителя, лихорадкой, интоксикацией, увеличением печени и селезенки и нередко развитием атипичной (интерстициальной) пневмонии.

Распространенность. На протяжении значительного времени лихорадка Ку регистрировалась у людей только в Австралии и США. В послевоенные годы представления об ареале этой инфекции существенно изменились: очаги лихорадки Ку выявлены во многих странах почти всех континентов. Групповые и спорадические заболевания людей диагностированы в Европе (Великобритания, Франция, Испания, Швейцария, Югославия, Чехословакия, Польша и др.), в Азии (Индия, Иран, Ирак, Афганистан, Китай и др.), в странах Латинской Америки, в 30 штатах США. Обнаружена лихорадка Ку и в ранее считавшихся благополучными районах Крайнего Севера и Монгольской Народной Республике. В СССР первые документированные сведения о лихорадке Ку получены в 50-е годы сначала в Узбекистане [Шифрин И.А., 1954], а затем в Таджикистане, Казахстане и Киргизии. В дальнейшем наличие очагов этой болезни установлено во всех среднеазиатских республиках и Казахстане, более чем в 50 областях и автономных республиках РСФСР, на Украине, в Молдове, Белоруссии, в республиках Прибалтики и Закавказья. Отсутствие официальной регистрации заболеваний людей и животных в пределах некоторых территорий скорее свидетельство гиподиагностики, чем реального положения, о чем говорят фактические материалы активной разведки с применением иммунологических методик.

Этиология. Возбудитель лихорадки Ку выделен из крови больных Бернетом и Фрименом, которые отнесли его к риккетсиям. Позднее Филипп выделил риккетсии Бернета в самостоятельный род коксиелл в честь Кокса, впервые изолировавшего этот возбудитель в США. По современной номенклатуре возбудитель лихорадки Ку является единственным представителем рода Coxiella (Philip) Philip, 1948, входящего в трибу Rickettsieae семейства Rickettsiaceae Pinkerton, 1936.

Морфология коксиелл типична для риккетсий. Обычно это мелкие палочки. Реже встречаются кокковидные или короткие нитевидные формы. В световом микроскопе они различаются лишь при условии применения специальных методов окраски (Романовского – Гимза, Здродовского, Маккиавелло, Гименеса), позволяющих дифференцировать их от структурных элементов окружающей ткани. Как и другие риккетсии, коксиеллы грамотрицательны, неподвижны. Электронно-микроскопическое изучение возбудителя лихорадки Ку показало, что план их строения весьма сходен с таковым у грамотрицательных бактерий. Выделяют две формы строения коксиелл: вегетативную и физиологического покоя. Эти формы имеют отличия в субмикроскопической организации, в частности, в толщине трехслойной оболочки клетки, в расположении нуклеоида, в соотношении ДНК и РНК, в плотности цитоплазмы.

Будучи облигатными внутриклеточными паразитами, коксиеллы не растут на обычных питательных средах. В естественных условиях они паразитируют в клетках большого круга позвоночных и беспозвоночных животных, в условиях лабораторий для культивирования коксиелл используют развивающиеся куриные эмбрионы, белых мышей

и морских свинок, реже – иксодовых клещей, а также перевиваемые тканевые культуры. В отличие от возбудителей эндемических риккетсиозов коксиеллы размножаются только в цитоплазме клеток, не затрагивая ядра. При этом образуются множественные вакуоли-фаголизосомы, где коксиеллы находятся в состоянии броуновского движения.

У коксиелл выявлены плазмиды, однако их состав и функциональное назначение требуют дальнейших изысканий.

Возбудителю лихорадки Ку – единственному из семейства Rickettsiaceae свойствен феномен изменчивости фаз. Установлено, что коксиеллы, циркулирующие в природе, будучи изолированными от теплокровных животных, иксодовых клещей или от человека, находятся в I фазе. В ходе многократного их пассирования в развивающихся куриных эмбрионах (возможно, в перевиваемых культурах ткани) происходит переход коксиелл в состояние II фазы. Этот переход сопровождается изменениями величины и субмикроскопического строения клетки, их антигенной структуры и химического состава и связанных с этим антигенных, иммуногенных и вирулентных свойств. Антигены, приготовленные из коксиелл I фазы, мало активны в реакции связывания комплемента (РСК) и выявляют антитела в сыворотках людей, взятых не ранее чем через 1 мес после начала заболевания. Напротив, антигены, состоящие из корпускул варианта II фазы, вступают в реакцию с антителами, содержащимися как более «поздних» сыворотках, так и в «ранних» (2-я неделя от начала болезни). Коксиеллы варианта I фазы отличаются более выраженной, чем у фазы II, иммуногенностью и вирулентностью. Возбудитель II фазы реверсирует в I при пассировании на теплокровных животных или иксодовых клещах, восстанавливая присущие этой фазе свойства.

Размножение коксиелл происходит бинарным делением вегетативных форм. Попадая в клетку хозяина в результате фагоцитоза, риккетсии оказываются заключенными в фагоцитарную вакуоль. Делению риккетсий предшествует увеличение размеров микробных клеток, истончение их оболочки, рассредоточение ядерного материала, относительное преобладание РНК. После образования концентрически сужающейся перетяжки дочерние клетки в течение некоторого времени растут, оставаясь связанными между собой, а затем расходятся. При благоприятных условиях размножение коксиелл происходит в клетках хозяина весьма интенсивно, приводя к образованию множественных вакуолей, заполненных возбудителем, а иногда и гроздевидных микроколоний, локализованных непосредственно в цитоплазме.

В отличие от всех других риккетсий коксиеллы Бернета обладают выраженной резистентностью. Они длительно сохраняют жизнеспособность вне организма как в высушенном состоянии, так и во влажной среде. В высохшей моче инфицированных животных риккетсии выживают в течение недель, в сухих фекалиях – до 2 лет, в фекалиях иксодовых клещей и в мертвых клещах – многие месяцы, в стерильной водопроводной воде – не менее 160 дней. В стерильном молоке коксиеллы сохраняли жизнеспособность до 257 дней, в снятом молоке – в течение 4 лет хранения при 4° С, хотя и понизили через 36 мес свой инфекционный титр на 4 порядка. В свежем мясе

при хранении в леднике коксиеллы выживают не менее 30 дней, в засоленном – до 90 дней и более. На шерсти коксиеллы выживают в зависимости от температуры хранения от 4 до 16 мес. Возбудитель лихорадки Ку весьма устойчив к ультрафиолетовому облучению (до 5 ч) и повышенной температуре (часовое нагревание до 80–90° С не обеспечивает его гибели). Кипячение убивает коксиеллы Бернета в течение 1 мин.

Низкие температуры (от –4 до –70° С) создают особо благоприятные условия для сохранения риккетсий, а сочетание с лиофильным высушиванием на белковой среде обеспечивает «консервацию» их на протяжении многих лет. При этом вирулентные свойства коксиелл не изменяются вовсе или, снижаясь в процессе хранения, довольно быстро восстанавливаются в благоприятных условиях.

Обезвреживание коксиелл требует применения более высоких концентраций химических веществ и большей их экспозиции, чем для других риккетсий. Применяют 3–5% раствор фенола, 3% раствор хлорамина, 2% раствор хлорной извести, последний вызывает гибель коксиелл Бернета в течение 1–5 мин. В ветеринарной практике для дезинфекции помещений и предметов ухода за скотом применяют 2% растворы едкого натра и формальдегида, 3% раствор креолина, раствор хлорной извести с 2% содержанием активного хлора.

Устойчивость коксиелл Бернета к воздействию факторов внешней среды обусловливает сохраняемость их при транспортировке с загрязненным сырьем животного и растительного происхождения на любые расстояния и создает предпосылки возникновения заболеваний лихорадкой Ку в местностях, весьма отдаленных от энзоотических районов.

Завозного характера вспышки, по данным отечественных исследователей, имели место на ряде текстильных, кожевенных и меховых предприятий нашей страны.

Из числа антибиотиков коксиеллы наиболее чувствительны к группе тетрациклина и в меньшей степени – левомицетина.

Существенной биологической особенностью коксиелл, во многом определяющей эпидемиологическое своеобразие этой инфекции, является их выраженная полиадаптивность. Коксиеллы Бернета способны обитать в организме разнообразных видов позвоночных и беспозвоночных животных. Многие из них представляют собой случайное звено в жизненной схеме коксиелл, другие же являются обязательной средой их обитания.

Источником возбудителя инфекции для человека служит мелкий и крупный рогатый скот, реже грызуны, другие млекопитающие и птицы, а также кровососущие клещи, являющиеся одновременно переносчиками коксиелл.

Крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади весьма восприимчивы к коксиеллам Бернета. Независимо от вида животных клинические признаки у них однотипны. При заражении значительными дозами они характеризуются непродолжительным инкубационным периодом (1–6 дней), резким подъемом температуры, угнетением, появлением ринита и конъюнктивита. Лихорадочный период длится 3–6 дней и может повторяться (до 10 раз) через 3, 6, 8 мес. Генерализация процесса приводит к длительному (до 300 дней) выделению возбудителя с экскрементами и молоком, а также с околоплодной жидкостью и пла-

центой, где в 1 г может содержаться до 10^9 инфекционных доз для хомяков.

Лихорадка Ку часто протекает у крупного и мелкого рогатого скота как латентная инфекция, обостряющаяся под влиянием беременности и родов. Сельскохозяйственные животные – основной источник коксиелл для человека.

Известно не менее 96 видов диких теплокровных, восприимчивых к коксиеллам Бернета. В результате заражения у зверьков, за редким исключением, наступает риккетсиемия продолжительностью от 7 до 26 дней; она имеет место и при бессимптомном течении инфекции. В период риккетсиемии грызуны служат донором возбудителя инфекции для кровососущих клещей, а также выделяют его во внешнюю среду с мочой и фекалиями. Мелкие млекопитающие редко являются непосредственным источником коксиелл для человека, однако не исключены случаи заражения при разделке туш, работе в виварнях и главное с сырьем растительного происхождения, загрязненным экскрементами инфицированных грызунов.

Птицы также восприимчивы к коксиеллам Бернета. В их организме возбудитель сохраняется до 5 мес и может выделяться с пометом. Судя по находкам естественно инфицированных птиц или содержащих в крови антитела к антигену из коксиелл Бернета, пернатые довольно широко вовлекаются в цепь циркуляции возбудителя. Их список включает более 90 видов – представителей многих отрядов из числа оседлых и перелетных птиц. Однако прямой эпидемиологической связи заболеваний человека с дикими птицами нет. Они лишь способствуют иррадиации возбудителя (часто с паразитирующими на них клещами) за пределы очага лихорадки Ку. Домашняя же птица, особенно в условиях крупного птицеводства, может играть реальную роль источника возбудителя инфекции для человека.

Известно не менее 70 видов кровососущих клещей (главным образом иксодовых), способных к заражению коксиеллами на инфицированных позвоночных животных. Возбудитель, размножаясь в средней кишке членистоногого, проникает в гемолимфу и разносится ею в другие органы и ткани, образуя дополнительные очаги локализации. Коксиеллы могут выделяться с испражнениями, коксальной жидкостью и слюнным секретом клещей, передаваться ими от одной фазы развития к другой, а многими видами через яйца своему потомству. В организме клещей коксиеллы сохраняются пожизненно, не утрачивая патогенных для человека и теплокровных животных свойств. Иксодовые клещи служат обязательными хозяевами для коксиелл в их жизненной схеме. Вместе с тем в механизме развития эпидемического процесса в отличие от других эндемических риккетсиозов при лихорадке Ку переносчик не имеет значения. Здесь клещи являются для человека лишь опосредованным источником возбудителя, чрезвычайно редко выступая в качестве трансмиссанта заразного начала. Между тем именно эти членистоногие ответственны за эпизоотологическую проявляемость и стойкость природных очагов болезни; они участвуют также в иррадиации возбудителя из очагов хозяйственного типа в природу и наоборот.

Человек не является, как правило, источником коксиелл для окружающих. Как и при других эндемических риккетсиозах, при лихорадке Ку он служит для возбудителя экологическим тупиком. Это

обусловлено социально-бытовым статусом человека, но не утратой возбудителем в его организме биологических свойств, присуших патогенному агенту.

В литературе представлены лишь немногочисленные примеры заболеваний лихорадкой Ку, возникших в результате общения с больным с выраженной пневмонией и передачи возбудителя воздушно-капельным путем, после вскрытия трупа человека, умершего от лихорадки Ку, а также случаи заражения грудных детей через молоко больной матери.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Лихорадка Ку – один из немногих зоонозов, которым свойственны эпидемии. Такое своеобразие связано с наличием у этого риккетсиоза не только множественных источников возбудителя инфекции для человека, но и разнообразных факторов и путем передачи заразного начала.

В качестве факторов передачи коксиелл Бернета выступают сырье животного и растительного происхождения, молочные и мясные продукты, пыль, воздух, вода и др.

Коксиеллы Бернета проникают в организм человека через слизистые оболочки пищеварительного и дыхательного тракта или поврежденные кожные покровы. В этой связи реально заражение аспирационным или контактным путем при уходе за животными, разделке туш, обработке сырья животного происхождения; алиментарным путем при употреблении не подвергнутых термической обработке молока, молочных продуктов, воды; аспирационным путем при работе с шерстью, хлопком, соломой и т. п.; трансмиссивным путем в результате нападения инфицированных клещей. При этом ведущим путем передачи коксиелл является аспирационный.

Восприимчивость населения. Человек вне зависимости от пола восприимчив к коксиеллам Бернета в любом возрасте. Инфекционный процесс развивается сразу при контакте коксиелл с тканями внутренней среды. При этом клетки ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) активно фагоцитируют коксиеллы Бернета. Последние не всегда накапливаются в месте внедрения, а могут сразу поступать в циркуляторную систему, обусловливая генерализацию инфекции. Кроме клеток РЭС, коксиеллы способны заселять и другие, за исключением лейкоцитов. Размножаясь в образовавшихся в цитоплазме клеток вакуолях, коксиеллы не оказывают видимого повреждающего действия на клетку, которая сохраняет способность к делению. Этот феномен обеспечивает длительное носительство возбудителя и переход инфекционного процесса в хроническую стадию. В острый период болезни на фоне массового размножения коксиелл часть пораженных ими клеток гибнет в результате разрыва оболочки разросшимися вакуолями. В это время проявляется общетоксическое действие возбудителя. Длительное паразитирование возбудителя может обусловить аллергизацию организма, особо выраженную при хроническом течении.

Заболевание сопровождается образованием длительного и стойкого иммунитета, однако повторное заражение полностью не исключено.

Характеристика эпидемического процесса. Лихорадка Ку характеризуется наличием двух типов очагов – природных и хозяйственных (внутристадных, антропических).

Природные очаги лихорадки Ку выявлены во многих странах. В СССР они установлены во всех Среднеазиатских республиках, Казахстане, на Украине, в Закавказье, во многих областях и республиках России.

Природные очаги болезней по происхождению подразделяют на автохтонные, т. е. возникшие в составе естественных биоценозов без участия человека, и рецентные, или антропоургические, становление которых – результат деятельности людей [Павловский Е. Н., 1960]. Автохтонные очаги лихорадки Ку выявлены в ряде ландшафтных зон. Они дислоцированы, как правило, на территориях, мало освоенных человеком. В СССР такие очаги более характерны для пустынной, полупустынной и лесной зон. Антропоургические природные очаги выявлены в северо-западной Чехии и Ленинградской области. Выпас зараженного коксиеллами скота – прокормителя половозрелых иксодовых клещей и донора инфекции для них, а также вовлечение грызунов (с участием преимагинальных фаз иксодид) в цепь циркуляции коксиелл в природе обеспечивают образование новых очагов.

Пути циркуляции коксиелл в природных очагах и вовлечение в эпизоотию восприимчивых животных зависят в основном от состава кровососущих клещей и их трофических связей с позвоночными. Различают следующие зональные типы очагов: пустынный, полупустынный, степной, лесостепной, лесной и низкогорный. Очаги эти имеют свои отличительные особенности, обусловленные структурой биоценозов определенной географической зоны. Показатели инфицированности иксодовых клещей и грызунов коксиеллами Бернета далеко неоднозначны как в различных ландшафтных зонах и очагах, так и в пределах одних и тех же территорий, но в разные годы и у животных различной видовой принадлежности. В наиболее неблагополучные годы пораженность грызунов и клещей в отдельных очагах достигает более 40–60%.

Феномен природной очаговости имеет ведущее значение для экологии коксиелл Бернета. В составе естественных биоценозов этот возбудитель поддерживается с постоянством, что обеспечивает стабильность существования инфекции в естественной среде и многолетнюю стойкость природных очагов.

В отличие от других эндемических риккетсиозов заболевания людей лихорадкой Ку редко связывают с посещением естественных угодий. Более важна опосредованная роль природных очагов этой инфекции. Она связана с заражением сельскохозяйственных и домашних животных в зоне действующих природных очагов посредством клещей-переносчиков.

Хозяйственные (антропические) очаги. Вовлечение животных в цепь циркуляции возбудителя регулируется множеством факторов, среди которых существенна роль направленности хозяйства и технологии производства. Наиболее стойки очаги на фермах молочного направления. В некоторых странах до 98% стад содержат в своем составе животных, положительно реагирующих в серологических пробах с антигеном из коксиелл Бернета. При этом инфицированность крупного рогатого скота достигает 30% и более. В нашей стране также практически повсеместно у сельскохозяйственных животных обнаружена иммунологическая память к кок-

сиеллам и в ряде случаев зараженность скота доказана выделением штаммов коксиеля из молока или плацент. Реально формирование и длительное существование внутристадных очагов лихорадки Ку и в условиях крупных овцеводческих и птицеводческих комплексах.

Хозяйственные очаги могут существовать либо в связи с природными, либо (что достаточно часто) совершенно самостоятельно. Эти очаги очень динамичны. В случае гарантированного исключения восприимчивых животных в инфицированное стадо эпизоотия довольно быстро затухает. Однако не исключено эпидемиологическое проявление очага в ходе окота или отела, либо под влиянием других факторов, провоцирующих обострение латентно текущей инфекции у части животных.

Заболеваемость людей лихорадкой Ку может быть отнесена как к бытовым, так и профессиональным группам. Непрофессиональные заболевания представлены «потребительским» и «случайным» эпидемиологическими типами; профессиональные – сельскохозяйственным, промысловым, производственным и лабораторным, т. е. четырьмя из пяти, выделенных К. И. Токаревичем (1969).

Заболеваемость лихорадкой Ку не превышает, как правило, 4–5 на 100 тыс. населения. Однако в отдельных областях в неблагополучные годы этот показатель может достигать 23 [Друганова Л. П., 1985], что определяется возникновением вспышек. В нашей стране более $^1/_3$ всех случаев лихорадки Ку регистрируется в Казахской ССР, $^1/_3$ – в РСФСР, около $^1/_3$ – в Узбекской и Киргизской ССР и только 1,2% заболеваний – в остальных республиках [Шляхов Э. И., Черкасский Б. Л., 1980].

Возникновение вспышек лихорадки Ку обусловлено в основном соприкосновением с инфицированным крупным и мелким рогатым скотом, а также с овечьей шерстью и козьим пухом.

Активность хозяйственных очагов лихорадки Ку во многом определяют основные параметры эпидемического процесса при этой инфекции: сезонность, социально-бытовой, профессиональный состав и возрастную структуру заболеваемости. Для Сибирского региона, Центральной черноземной полосы, некоторых областей Казахстана сезонный подъем приходится на февраль – май (70% заболеваний), для Астраханской области – это апрель – июль. В целом по стране период сезонной заболеваемости растянут до 7 мес, а доля, ее составляющая, равна 72,6% [Шляхов Э. И., Черкасский Б. Л., 1980]. Большинство авторов связывают сезонность с периодами массовых отелов и окотов. Однако здесь следует учесть также такие факторы, как массовая стрижка и чесание коз, масштабность поступлений на перерабатывающие предприятия шерстекожевенного и растительного сырья, возможное значение изменений биологических свойств циркулирующих в очагах коксиелл и др.

Лихорадкой Ку чаще болеют мужчины: на их долю приходится до 70–92% всех заболеваний. Такое положение – результат более частого привлечения городских жителей мужского пола к работам в сельской местности и менее регулярного, чем у женщин, контакта их с сельскохозяйственными животными, а отсюда отсутствием «проэпидемичивания».

Лихорадкой Ку болеют в основном лица активного возраста, дети до 14 лет практически не болеют. Это связано с второстепенным

значением молочного фактора в передаче возбудителя и отсутствием у детей той трудовой деятельности, которая способствует заражению взрослых в очагах хозяйственного типа.

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период колеблется от 1 до 30 дней, чаще 14–20 дней. Клиническая симптоматика отличается полиморфизмом. Выделяют генерализованные и бронхопневмонические формы с разделением по тяжести на легкие, среднетяжелые и тяжелые. Заболевание начинается обычно остро – ознобом и быстрым повышением температуры тела. Лихорадка (чаще ремиттирующего типа) длится обычно от нескольких дней до 2 нед, но иногда до 1 мес и более. Она сопровождается сильной головной и мышечными болями, повторными ознобами и гипергидрозом кожи. В начале болезни отмечаются брадикардия и снижение артериального давления, в разгаре ее – тахикардия. Экзантема отсутствует. Частота поражения легких колеблется в широких пределах; пневмонии чаще возникают в результате аспирационного пути заражения. При этом рентгенологически могут быть обнаружены изменения интерстициального, очагового или сегментарного характера. Характерным для лихорадки Ку является увеличение с 4–7-го дня болезни печени и селезенки, лейкопения, относительно небольшая (до 30 мм/ч) СОЭ. Существенные изменения в почках, а также энцефалиты и инфекционные психозы наблюдаются крайне редко. Хроническое течение лихорадки Ку нередко проходит с явлениями гепатита и эндокардита. В последнем случае высок процент летальных исходов.

Дифференциальный диагноз требует комплексного подхода с учетом клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. В плане сравнительного распознавания следует иметь в виду лептоспироз, геморрагические лихорадки, грипп, брюшной тиф и паратиф, туляремию, псевдотуберкулез, другие риккетсиозы.

Лабораторная диагностика основывается на применении иммунологических и риккетсиологических методов исследования. Первые предусматривают постановку реакций связывания комплемента или микроагглютинации с антигенами из коксиелл Бернета I и II фаз, а также реакции непрямой иммунофлюоресценции. Специфические антитела появляются на 2–4-й неделе заболевания. Рекомендуется исследование парных сывороток с интервалом в неделю.

Разработаны высокочувствительные дополнительные тесты – иммуноферментный анализ, реакция непрямой гемагглютинации и др., однако они не нашли пока широкого применения.

Риккетсиологические методы предусматривают выделение возбудителя от больного, из внешней среды или от источника инфекции (сельскохозяйственные животные, грызуны, клещи). Они основаны на применении биопробных животных и куриных эмбрионов, причем работа по выделению коксиелл как агента II группы патогенности требует особых режимных условий.

Профилактика и мероприятия по борьбе с лихорадкой Ку включают осуществление эпидемиологического и эпизоотологического надзора за очагами обоих типов. Первостепенное значение приобретают ветеринарные мероприятия в животноводческих хозяйствах, которые регламентированы ветеринарным законодательством.

Лица, профессионально связанные с сельскохозяйственными

животными, а также работники мясокомбинатов, предприятий по переработке сырья животного и растительного характера, молокозаводов и заготконтор, подлежат вакцинации. Для иммунизации используют живую вакцину из штамма М-44, которую применяют накожно. Прививки следует проводить за 3–4 нед до начала работы.

Режим работы на «угрожаемых» производствах должен предусматривать реализацию комплекса мер, направленных на предупреждение рассеивания заразного начала, инфицирования персонала и здоровых животных. Необходимо ношение спецодежды, соблюдение правил личной гигиены, проведение влажных уборок производственных помещений с применением дезинфицирующих растворов. За работающими устанавливают диспансерное наблюдение.

РИККЕТСИОЗЫ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ

Риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки – облигатно-трансмиссивные природно-очаговые инфекционные болезни, возбудители которых имеют антигенное родство. Представлены 5 нозоформами: пятнистой лихорадкой Скалистых гор, марсельской лихорадкой, клещевым риккетсиозом, североавстралийским клещевым сыпным тифом, везикулезным риккетсиозом. Кроме возбудителей перечисленных риккетсиозов, в группу входят еще несколько видов риккетсий, патогенность которых для человека не установлена.

В СССР описаны клещевой риккетсиоз, марсельская лихорадка и везикулезный риккетсиоз. Клещевой риккетсиоз является обязательно регистрируемой инфекцией с 1979 г.

КЛЕЩЕВОЙ РИККЕТСИОЗ

Клещевой риккетсиоз (клещевой сыпной тиф Северной Азии) – доброкачественная остролихорадочная болезнь из группы зоонозов, характеризующаяся наличием первичного аффекта в месте присасывания клеща и макулопапулезной сыпи.

Распространенность. Клещевой риккетсиоз описан в Восточной Сибири и на Дальнем Востоке (Приморский, Хабаровский, Красноярский края, Читинская и Иркутская области, Бурятия и Тува), в Западной Сибири (Кемеровская, Томская, Новосибирская, Омская, Тюменская, Курганская области, Алтайский край), Азербайджане, Казахстане, Туркмении, Таджикистане, Кыргызстане и Армении, в Монгольской Народной Республике и Пакистане. В Европейской части СССР (Тульская и Харьковская области, Башкирия и Литва) установлена циркуляция возбудителя в антропургических очагах, заболевания людей не описаны.

Этиология. Возбудитель заболевания – Rickettsia sibirica [Zdrodowski, 1948] относится к риккетсиям группы клещевой пятнистой лихорадки и по антигенной структуре наиболее близка к прототипу группы – R. rickettsii, возбудителю пятнистой лихорадки Скалистых гор, распространенной в Западном полушарии. R. sibirica, как и другие риккетсии, является грамотрицательной

бактерией с облигатным внутриклеточным паразитизмом, не растет на искусственных питательных средах, размножается в живых и переживающих тканях теплокровных животных и в организме иксодовых клещей. Обычная среда культивирования – куриные эмбрионы или культура клеток. Модельное лабораторное животное – морская свинка. R. sibirica отличается полиморфизмом, преобладают палочковидные формы. Характерна внутриядерная и цитоплазматическая локализация. Окрашивается анилиновыми красителями (фуксином) в розовый цвет по методам Романовского – Гимзы, Здродовского, Гименьеса. Состав оснований ДНК, как и у всех представителей группы, равен 32,5(T_m) mol. Нестойка во внешней среде.

Источник возбудителя инфекции. Источник и переносчик возбудителя инфекции – иксодовые клещи родов Dermacentor, Haemaphysalis, Ixodes. Основные переносчики – D. nuttalli, D. marginatus, D. pictus, D. silvarum, H. concinna, H. punctata. У клещей установлена трансфазная и трансовариальная передача возбудителя. Дополнительным резервуаром R. sibirica в природе являются прокормители иксодовых клещей – мелкие млекопитающие (грызуны, насекомоядные), дикие копытные и сельскохозяйственные животные.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Патогенез клещевого риккетсиоза обусловлен как трансмиссивным характером передачи возбудителя, так и свойствами R.sibirica. Риккетсии попадают в организм человека в результате присасывания клеща. Возбудитель размножается в месте присасывания (входные ворота возбудителя инфекции), где образуется первичный аффект. Лимфогенный занос возбудителя инфекции происходит, когда риккетсии с током лимфы по лимфатическим путям попадают в регионарный лимфатический узел, в котором вызывают воспалительную реакцию – лимфангоит и лимфаденит. Возникший в месте присасывания экссудативный процесс в течение 3–4 дней сменяется пролиферативным, изменения в лимфатических сосудах носят деструктивно-пролиферативный характер. Из лимфатического узла риккетсии проникают в кровь, где развивается риккетсиемия и токсемия. Диффузно поражается сосудистая система со стазами крови в капиллярах и образованием гранулем. Ведущее значение в патогенезе имеет поражение нервной системы – сосудов головного мозга.

Таблица 19. Выделение штаммов R. sibirica от иксодовых клещей

Вид	Регион
Ixodes apronophorus Sch.	Кокчетавская обл.
I. plumbeum Lech	» »
I. persulcatus Sch.	Новосибирская обл., Алтайский край
I. ricinus	Литва, Харьковская обл.
Haemaphysalis punctata Can et. Fanz.	Кыргызстан (Иссык-Кульская котловина), Казахстан (Алма-Атинская обл.)
H. concinna Koch.	Приморский край, Хабаровский край, Алтайский край

Продолжение

Вид	Регион
H. sp.	
H. japonica douglasi	Зап. Пакистан
Nutt. et Warb.	Приморский край
Dermacentor pictus	Алтайский край, Новосибирская обл.,
(Herm)	Тюменская обл., Сев. Казахстан,
	Тульская обл., Литва
D. marginatus Sulz	Кыргызстан (Иссык-Кульская обл.),
	Казахстан (Алма-Атинская обл.),
	Восточный Казахстан
D. silvarum Ol.	Сев. Казахстан, Алтайский край,
	Новосибирская обл., Тюменская обл.,
	Армения, Кокчетавская обл.,
	Курганская обл., Целиноградская обл.,
	Алтайский край, Хабаровский край,
	Приморский край, Кемеровская обл.,
	Новосибирская обл., Иркутская обл.,
	Монгольская Народная Республика
D. nuttalli Ol.	Красноярский край, Хакасская АО,
	Тува Иркутская обл., Читинская обл.,
	Алтайский край
D. sp.	Зап. Пакистан
Rhipicephalus san-	Армения
guineus	
Latr.	Зап. Пакистан
D. nuttalli Ol.	Монгольская Народная Республика
R. schulzei Ol.	Сев. Казахстан
R. turanicus Pom.	Туркмения
Hyalomma dromedarii	Туркмения (Прикопетдагские районы)
Koch.	
H. asiaticum Sch.	Кыргызстан (Ошская обл.)
et Schl.	Туркмения (Прикопетдагские районы)
H. detritum Sch.	» »
H. anatolicum Koch.	Зап. Пакистан
H. plumbeum Koch.	» »
H. marginatus	Зап. Пакистан

Человек при клещевом риккетсиозе является «биологическим тупиком» для возбудителя.

Естественная среда существования R.sibirica в природных и антропургических очагах – организм иксодовых клещей и их прокормителей. Естественное риккетсионосительство установлено у иксодовых клещей почти во всех очагах (табл. 19).

Кроме иксодовых, естественное носительство R.sibirica обнаружено у гамазовых клещей Dermanyssus hirundinis (Кокчетавская обл.), Nothrholaspis sp. и Hirstionyssus myospalacis (Восточно-Казахстанская обл.), Hirstionyssus isabellinus и Haemolaelaps glasgowi (Приморский край), Hirstionyssus ellobii (Кокчетавская,

Целиноградская обл.), Hirstionyssus criceti (Кокчетавская обл.), краснотелковых клещей Trombicula autumnalis и Trombicula zachvatkini (Кокчетавская обл.), блох Neopsylla pleskei в Хакассии [1].

Перечисленные членистоногие не играют эпидемиологической роли, а, по-видимому, осуществляют циркуляцию R.sibirica в очагах.

Наибольшее эпидемиологическое значение имеют представители p.Dermacentor, активно нападающие на человека. Они являются треххозяйными паразитами. Их неполовозрелые фазы развития – личинки и нимфы – паразитируют на мелких млекопитающих и птицах. Самки и самцы паразитируют на крупных диких и домашних животных – коровах, овцах, козах, лошадях, буйволах, оленях, собаках. Сезон паразитирования половозрелых фаз – весна – начало лета – небольшой, пик численности бывает осенью. Личинки и нимфы активны в конце лета.

В эксперименте доказано наличие трансфазовой и трансовариальной передачи риккетсий. У инфицированного клеща риккетсии размножаются в гемолимфе, гениталиях, слюнных железах. Последнее обеспечивает передачу риккетсий при кровососании.

Восприимчивость населения. Изучена недостаточно. Можно считать, что заболеваемость населения регулируется не восприимчивостью его, а интенсивностью контактов с инфицированными переносчиками.

Постинфекционный иммунитет считается пожизненным.

Специфическая иммунопрофилактика не разработана.

Характеристика эпидемического процесса.

Люди заражаются клещевым риккетсиозом в результате присасывания естественно инфицированных клещей на сельскохозяйственных работах, прогулках. Сезон заболеваемости отражает динамику численности переносчика и изменяется в зависимости от погодных условий.

Обычно это ранневесенний период – конец апреля, май, но заболевания отмечают и в июне – июле. Заболевают люди обоих полов и всех возрастов. Бóльшая часть больных – сельские жители, по роду деятельности связанные с местами обитания клещей. Распределение заболеваний по профессиям у сельских жителей следующее: колхозники и работники совхозов – 34,6%, рабочие – 18,6%, школьники – 12,8%, домохозяйки – 9,8% [Сомов, 1975]. Городские жители заражаются при выезде в места, эндемичные по клещевому риккетсиозу. Описан занос клещей из очагов в городские квартиры с цветами, на одежде и др. Как показали многолетние наблюдения, наиболее высокая заболеваемость отмечена в очагах, где доминирует D.nuttalli (Красноярский и Алтайский края, в Алтайском крае – Минусинская и Канская лесо-степные впадины, высокогорная степь Алтая [М.С. Шайман и В.К. Ястребов, 1973].

Примером заболеваемости населения может служить район Западной и Средней Сибири, где также изучена и иммунная структура населения к клещевому риккетсиозу (табл. 20).

---

[1] Видовые названия приведены в транскрипции оригинальных работ [Тарасевич И.В. и др., 1977].

Таблица 20. Заболеваемость и иммунная прослойка населения в отношении клещевого риккетсиоза Азии в различных ландшафтах Западной и Средней Сибири, иксодофауна и зараженность клещей (по М. С. Шайману, В. К. Ястребову, 1973)

Ландшафт	Доминирующий вид иксодовых клещей	Процент индивидуальной зараженности клещей	Иммунная прослойка населения по данным кожной аллергической пробы в %	Среднемноголетний показатель заболеваемости на 100 тыс. населения
Степь Алтайского края	D. marginatus	1,05–2,2	7,7–11,2	16,0–200,0
Предгорная лесостепь Алтая	D. marginatus D. pictus	9,2 1,05	27,1	20,0
Предгорная лесостепь Салаира	D. silvarum	3,6	34,0–49,6	30,0–170,0
Высокогорная степь Алтая	D. nuttalli	6,8–15,2	44,0–66,0	71,3–233,0
Минусинская лесостепная впадина	D. nuttalli I. persulcatus	23,0 0	30,6	317,0
Канская лесостепная котловина	D. nuttalli	> 30,0	27,2–77,3	203,0–277,0

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период колеблется от 2 до 7 дней, большей частью равен 3–6 дням. В месте присасывания клеща развивается болезненность, гиперемия и небольшой инфильтрат с некротической корочкой в центре, увеличение регионарных лимфатических узлов. Могут отмечаться небольшая слабость, познабливание, ломота в суставах, снижение аппетита. Начало заболевания острое, у части больных наблюдают продромальный период, в котором описаны общая слабость и разбитость, боль и ломота в мышцах, костях, суставах, пояснице, небольшое повышение температуры, катаральные изменения в глотке и верхних дыхательных путях. В этом периоде уже выражен первичный аффект. По сводным данным М. М. Лысковцева (1963), первичный аффект найден у 76,6% больных, чаще у взрослых (80,1%), чем у детей (67,2%). Его локализация разнообразна: на туловище (38%), голове (21%), нижних конечностях (21%), реже – на шее (9,6%) и верхних конечностях (7,4%). На 2–3-й день продромы развивается клиническая картина болезни – лихорадка, головная боль, бессонница, озноб, ломота и боли во всем теле, могут быть тошнота и рвота. Продолжительность лихорадки – 3–18 дней, в среднем 8 дней. На 2–4-й день болезни появляется сыпь. Она является характерным признаком клещевого риккетсиоза, и ее раннее появле-

ние облегчает клиническую диагностику. Гистология сыпи сходна с сыпнотифозной. Высыпания начинаются с конечностей, характерно наличие сыпи на ладонях и подошвах. Сыпь в течение 1 $^{1}/_{2}$–2 сут распространяется на туловище, иногда и на лицо. Имеет вид крупных розеол и папул ярко-розового цвета. Размеры варьируют от мелких элементов величиной с булавочную головку до крупных, размером в 2–3 мм в поперечнике. Иногда сыпь переходит в петехиальную. Типичны локализация сыпи на разгибательных поверхностях и ее обилие на нижних конечностях. Наблюдают медленное угасание сыпи и наличие пигментации на месте ее исчезновения. Наиболее характерны изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, выражающиеся в брадикардии и понижении артериального давления. Изменения нервной системы заключаются в резкой головной боли, миалгиях, артралгиях, нарушении сна и аппетита. Во время лихорадочного периода наблюдается нормохромная анемия с уменьшением количества эритроцитов и гемоглобина на 10–15%. Отмечено также снижение числа тромбоцитов. В начале заболевания отмечают лимфопению. В лейкоцитарной формуле отмечают нейтрофильную реакцию с регенеративно-дегенеративным сдвигом [Кулагин С. М., 1953].

Патогномоничным признаком клещевого риккетсиоза является развитие первичного комплекса, включающего первичный аффект и регионарный лимфаденит.

Лабораторная диагностика заключается в постановке реакции связывания комплемента с коммерческим группоспецифичным антигеном из R. sibirica и в реакции непрямой иммунофлюоресценции. Комплементсвязывающие антитела появляются на 2-й неделе заболевания, специфичные даже низкие титры 1 : 10. Рекомендуется исследование парных сывороток с интервалом в неделю. Антитела в реакции непрямой иммунофлюоресценции могут быть выявлены в более ранние сроки.

Профилактика и мероприятия по борьбе с риккетсиозами направлены на предохранение людей от нападения и присасывания клещей. Они заключаются в применении репеллентов, проведении осмотров с целью своевременного удаления клещей, ношении защитной одежды.

С целью массовой профилактики рекомендуют противоклещевые истребительные мероприятия на скоте, агротехнические и дератизационные мероприятия.

Марсельская лихорадка

Марсельская (Средиземноморская, прыщевая) лихорадка – остролихорадочная болезнь с первичным аффектом, регионарным лимфаденитом и макуло-папулезной сыпью.

Распространенность. Широко распространена в странах Средиземноморья, некоторых районах Африки и Италии, Индии, описана во Франции, Греции, Испании, Португалии, Марокко, Алжире, Тунисе, Израиле, Египте, Румынии, Турции, Болгарии, Анголе, Южной Африке, Кении. В Италии, Франции, Испании, Греции, начиная с 70-х годов, отмечен рост заболеваемости. В СССР впервые описана А. Я. Алымовым в 1936 г. в Севастополе. Очаги марсельской лихорадки выявлены в нескольких районах Черноморского побережья

Крыма, Кавказа и Закавказья, а также на Каспийском побережье Кавказа.

Этиология. Возбудитель марсельской лихорадки – Rickettsia conorii, относится к риккетсиям группы клещевой пятнистой лихорадки и обладает характеристикой, сходной с R.sibirica.

Источник возбудителя инфекции. Источником и переносчиком R.conorii в большинстве очагов является собачий клещ Rhipicephalus sanguineus, в Кении – Haemaohysalis leachii.

R.sanguineus – специфический паразит собак, реже его хозяевами являются рогатый скот, лошади, кошки, зайцы, ежи. На собаках, как правило, во всех фазах развития питается без смены хозяина, т. е. является внутридворовым паразитом. Паразитирует главным образом в весенние месяцы, но в странах с теплым и влажным климатом может питаться на животных в течение года. У клещей установлена трансфазная и трансовариальная передача возбудителя, что обеспечивает длительное сохранение риккетсий в популяции (до 13 лет, по данным И. В. Тарасевич).

Механизм передачи возбудителя. Марсельская лихорадка – трансмиссивное заболевание, возбудитель которого передается собачьим клещом Rhipicephalus sanguineus. Однако собачий клещ редко нападает на человека. Возможно попадание возбудителя человеку через слизистые оболочки глаз, поврежденную кожу в результате раздавливания клещей при сборе с собак. Заклещевленность собак колебалась от 63 до 100% в Севастополе [Кулагин С. М. и др., 1960], 84% – в Сухуми, 70% – в Батуми, 52% – в Сочи, 56% – в Адлере [Пионтковская С. П., 1951], 86,7% – в Саки, 80% – в Алуште, 45,9% – в Судаке, 88% – в Керчи [Клюшкина Е. А., 1966]. Зараженность клещей R. sanguineus возбудителем марсельской лихорадки неоднократно подтверждена выделением штаммов риккетсий. В Италии (Сицилии) R.conorii также выделены от клещей Hyalomma [Di Leo et al., 1987].

Циркуляция R.conorii среди собак подтверждена наличием комплементсвязывающих антител – от 26,4 до 71,4% в титрах от 1 : 20 до 1 : 80 [Тарасевич И. В., 1969].

Восприимчивость населения изучена недостаточно.

Характеристика эпидемического процесса. Сезон заболеваемости совпадает с динамикой численности переносчика. Болеют люди обоих полов и любого возраста. Профессиональный характер болезни отсутствует. Все заболевшие имели собак или соприкасались с ними.

Клиническая и лабораторная диагностика та же, что и при клещевом риккетсиозе.

Профилактика и мероприятия по борьбе с марсельской лихорадкой заключаются в истреблении клещей на собаках и в помещениях, где их содержат. Эффективно применение акарицидов.

ВИРУСНЫЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

Вирусные геморрагические лихорадки (ГЛ) – это полиэтиологическая группа природно-очаговых инфекций, для которых характерно развитие острых васкулитов, ведущих к возникновению геморрагического синдрома и выраженной интоксикации.

Несмотря на ряд общих признаков, эти болезни отличаются друг от друга по клинике, патологической анатомии, эпидемиологии, имеют различные источники и переносчиков возбудителей, а между возбудителями этих болезней отсутствуют антигенные взаимосвязи.

Существуют различные классификации болезней этой группы: этиологические, клинические, эпидемиологические. Среди последних наиболее удачна классификация М. П. Чумакова (1979), которую мы приводим с некоторыми дополнениями.

1. Клещевые геморрагические лихорадки:
   а) Крымская-Конго ГЛ (возбудитель из рода Найровирус, семейства Буньявирусов);
   б) Омская ГЛ (вызываемая флавивирусом из группы клещевого энцефалита, семейства Тогавирусов);
   в) Кьясанурская лесная болезнь в Индии (вызываемая вирусом из той же группы).
2. Комариные геморрагические лихорадки:
   а) ГЛ Денге (возбудитель из рода Флавивирус, семейства Тогавирусов);
   б) ГЛ Чикунгунья (возбудитель из рода Альфавирус, того же семейства);
   в) желтая лихорадка (возбудитель из рода Флавивирус).
3. Зоонозные геморрагические лихорадки:
   а) Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (возбудитель из рода Хантавирус, семейства Буньявирусов);
   б) Аргентинская ГЛ (возбудитель – вирус Хунин из семейства аренавирусов);
   в) Боливийская ГЛ (возбудитель – вирус Мачупо из семейства аренавирусов);
   г) ГЛ Ласса (возбудитель – одноименный вирус из семейства аренавирусов);
   д) ГЛ Марбурга (вызываемая одноименным вирусом из семейства филовирусов);
   е) ГЛ Эбола (вызываемая одноименным вирусом из семейства филовирусов).

Здесь освещены лишь те болезни, возбудители которых циркулируют на территории СССР.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС)

ГЛПС – острая инфекционная болезнь, характеризующаяся, помимо развития интоксикации и геморрагического синдрома, выраженными признаками нефрозонефрита.

Распространенность. В 1930 г. эта болезнь была обнаружена военными врачами в Тульской области, отсюда название «тульская лихорадка»; несколько позднее она была обнаружена также среди воинских контингентов на Дальнем Востоке, где была названа геморрагическим нефрозонефритом, а в Швеции – скандинавской эпидемической нефропатией. Позднее появились другие названия этой болезни, даваемые по географическому принципу. По предложению

академика М. П. Чумакова, было принято единое название этой болезни – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, которое сейчас официально признано Комитетом экспертов ВОЗ.

В настоящее время основные очаги ГЛПС находятся в Евразии, но здесь ареал возбудителя разорван. В Европе пока свободны от инфекции лишь Нидерланды, Дания и Исландия.

Природные очаги отсутствуют также на безлесных степных территориях СССР и других стран. За Уралом, в Западной Сибири природные очаги встречаются на юге до подзоны южной тайги, а на востоке – до г. Тары Омской области. Имеются реликтовые очаги в горных долинах Алтая, Кузнецкого Алатау и Саян. Далее на восток достоверные данные о природных очагах инфекции пока отсутствуют. Дальневосточный участок ареала охватывает советский Дальний Восток (Приморье, Хабаровский край, Амурскую и Сахалинскую области). Есть предварительные данные о наличии природных очагов в Камчатской, Магаданской областях и в Якутии. За пределами СССР заболевания зарегистрированы в Японии, Корее, Китае, Турции, в странах Юго-Восточной Азии (Малайзия, Сингапур, Индия, Шри-Ланка, Гонконг), на Мадагаскаре, островах Туамоту, в Центрально-Африканской республике, а также в США и Канаде. Больные ГЛПС выявлены в 33 странах. Кроме того, в 7 странах найдены антитела к вирусу ГЛПС у здорового населения и в 20 странах (в основном тропического и субтропического пояса) найдены антитела у крыс.

Этиология. Возбудитель ГЛПС относится к роду Hantavirus семейства Bunjaviridae. Он был открыт в 1978 г. в Южной Корее [Lee H. W., Lee P. W., Johson K. M.]. Это вирус РНК. Вирион округлый, изредка овальный, размером 50–100 нм. Чувствителен к кислотам, жирорастворителям и вне живых клеток – к плюсовым температурам. Хорошо размножается в культуре клеток Vero E-6 без выраженного цитопатогенного действия. Вирус удается пассировать на полевых мышах, степных пеструшках, джунгарских и золотистых хомяках, крысах Вистар и Фишер. Все эти животные являются бессимптомными носителями. У них вирус обнаружен в легких, буром жире, селезенке, прямой кишке и некоторых других органах. Максимальная концентрация вируса отмечена на 20–30-й день после заражения. Животные могут быть заражены различными способами: подкожно, внутримышечно, через нос, рот, внутрилегочно. Последний метод самый лучший. Антитела у зверьков появляются с 10-го дня после заражения и сохраняются в течение года (срок наблюдения).

Установлено несколько серологических вариантов (подвидов) вируса.

1. Var. Apodemus (прототип вирус Хантаан из Кореи) выделен от полевых и азиатских лесных мышей на Дальнем Востоке, у полевок, лесных и желтогорлых мышей на Кавказе, Балканах, Карпатах. Вызывает более тяжелое заболевание с выраженным геморрагическим синдромом, летальностью 10% и выше.

2. Var. Clethrionomys (прототип вирус Пуумала из Финляндии) выделен от лесных полевок в Европе и Западной Сибири, а также на Дальнем Востоке. Вызывает более легкое течение со скудным геморрагическим синдромом, но четко выраженным поражением почек.

3. Var.Rattus (прототип вирус Чопитулос из США) выделен от

различных крыс (серой, черной, китайской, гавайской). Вызывает заболевания более легкие, чем первый, но более тяжелые, чем второй вариант.

4. Var.Microtus (прототип вирус Проспект Хилл из США), по-видимому, непатогенный для человека, так как на территориях, где циркулирует только этот вариант, но отсутствуют другие, не только не найдены больные ГЛПС, но и отсутствуют антитела среди здорового населения. При раскопке нор обыкновенных полевок, перекладке соломы, ловле живых зверьков среди людей не было заболеваний ГЛПС, тогда как работа с живыми рыжими полевками всегда приводит к заражению ГЛПС. В Приморском крае подъемы численности Microtus aortis с эпизоотией среди них не приводили к заражению людей.

Очевидно формирование серологических вариантов вируса происходило в процессе эволюции грызунов – его основных хозяев. Так в серологическом отношении варианты, связанные с семейством мышиных (аподемусный и раттусный), ближе между собой, чем к остальным двум серологическим вариантам. В свою очередь более близки между собой варианты, связанные с семейством хомячьих (клетриономонисный и микротусный).

Имеются сообщения о некотором отличии возбудителей, выделенных на Балканах от желтогорлых мышей и на Дальнем Востоке – от красно-серых полевок.

Источники возбудителя инфекции. Возбудитель инфекции, вирусный антиген, а также антитела к возбудителю обнаружены у 58 видов млекопитающих (табл. 21). В Европе число таких видов составляет 24, в Азии – 32, в Америке и Африке – по 8 и в Австралии с Океанией – 3. Большинство видов являются, по-видимому, «тупиками» для возбудителя инфекции. Если основные хозяева вируса содержат его в высокой концентрации (титр в легочной суспензии достигает 1 : 500 и выше), а доля вирусоносителей может достигать 50% и выше, то у прочих видов титр не превышает 1 : 4, а доля вирусоносителей – 3–5%.

Основными резервуарами возбудителя ГЛПС на разных территориях являются рыжая полевка, полевая мышь, серая и черная крысы и разные виды серых полевок. Роль каждого вида животных-вирусоносителей в поддержании инфекции неодинакова. В европейских лесных очагах, а также в Западной Сибири и Турции основным источником являются рыжие полевки. Их инфицированность в природных очагах колеблется в различные годы от 1–2 до 50–60%. Вертикальной передачи возбудителя инфекции у них не существует: новорожденные детеныши у инфицированных самок свободны от возбудителя, но имеют антитела до месяца после рождения. Вирусемия у рыжих полевок кратковременна. Наиболее длительно вирус сохраняется в легких зверьков, а весной также в буром жире (железа внутренней секреции, ведающая терморегуляцией, расположенная под кожей между лопатками). В другие сезоны бурый жир поражен значительно слабее легких. У молодых зверьков весной и в начале лета процент вирусоносителей невысок, тогда как у перезимовавших особей он весьма значителен. По-видимому, эти зверьки и передают возбудителя инфекции сеголеткам, среди которых к осени процент инфицированных возрастает. К весне титры вируса у перезимовавших

Таблица 21. Видовой состав мелких млекопитающих, у которых найден возбудитель ГЛПС, антиген вируса или антитела к нему

Вид	Части света и страны				
	Европа	Азия	Америка	Африка	Австралия и Океания
ОТРЯД НАСЕКОМОЯДНЫЕ (INSECTIVARA)					
Семейство кротовые (Talpidae)					
Крот обыкновенный (Talpa europaea)	СССР				
Семейство землеройковые (Soricidae)					
Бурозубка обыкновенная (Sorex araneus)	СССР, Бельгия	СССР (ЗС) [1]	–	–	–
Бурозубка средняя (S. caecutiens)	СССР	–	–	–	–
Бурозубка малая (S. minutus)	СССР	–	–	–	–
Кутора водяная (Neomys fodiens)	СССР	–	–	–	–
Белозубка малая (Crocidura suaveolens)	СССР	–	–	–	–
Белозубка бурая (Cr. russula)	–	СССР (Зак.) [2]	–	–	–
Белозубка кротовая (Anaurosorex squamipes)	–	Китай	–	–	–
Многозубка домовая (Suncus murinus)	–	Китай	–	–	–
ОТРЯД ХИЩНЫЕ (CARNIVORA)					
Семейство куньи (Mustelidae)					
Колонок (Mustela sibirica)	–	Китай	–	–	–
Семейство кошачьи (Felidae)					
Кошка домашняя (Felix catus)	–	Китай	–	–	–
ОТРЯД ЗАЙЦЕОБРАЗНЫЕ (LAGOMORPHA)					
Семейство заячьи (Leporidae)					
Кролик домашний (Oryctolagus cuniculus)	–	Китай	–	–	–
Заяц китайский (Lepus sinensis)	–	Китай	–	–	–
ОТРЯД ГРЫЗУНЫ (RODENTIA)					
Семейство беличьи (Sciuridae)					
Бурундук (Tamias sibiricus)	СССР	СССР (ДВ) [3]	–	–	–
Семейство соневые (Muscardinidae)					
Соня лесная (Dryomys nitedula)	–	СССР (Зак.) [2]	–	–	–

Продолжение

Вид	Части света и страны				
	Европа	Азия	Америка	Африка	Австралия и Океания
	Семейство хомячьи (Cricetidae)				
Полевка рыжая (Clethrionomys glareolus)	СССР, Финляндия, Швеция, Норвегия, Бельгия, Франция, ФРГ, Чехословакия, Югославия	СССР (ЗС)[1]	–	–	–
Полевка красная (Cl. rutilus)	СССР	СССР (ЗС, ДВ)[1]	США	–	–
Полевка красно-серая (Cl. rufocanus)	СССР, Швеция, Норвегия	СССР (ЗС, ДВ)[1]	–	–	–
Полевка Гаппера (Cl. gapperi)	–	–	США	–	–
Полевка обыкновенная (Microtus arvalis)	СССР, Чехословакия	СССР (ЗС, ДВ)[1]	–	–	–
Полевка среднерусская (M. rossiameridionalus)	СССР	–	–	–	–
Полевка пашенная (M. agrestis)	СССР	–	–	–	–
Полевка экономка (M. oeconomus)	СССР, Чехословакия	СССР (ДВ)[1]	–	–	–
Полевка подземная (M. subterraneus)	СССР, Чехословакия	–	–	–	–
Полевка общественная (M. socialis)	–	СССР (Зак.)[1]	–	–	–
Полевка кустарниковая (M. majori)	–	СССР (Зак.)[1]	–	–	–
Полевка пеннсильванская (M. pennsylvanicus)	–	–	США	–	–
Полевка калифорнийская (M. californicus)	–	–	США	–	–
Полевка дальневосточная (M. fortis)	–	СССР (ДВ)[1]	–	–	–
Полевка водяная (Arvicola terrestris)	СССР	СССР (Зак.)[1]	–	–	–
Ондатра (Ondatra zibethica)	Бельгия				
Хомячок крысовидный (Tscherskia albopictus)	–	СССР (ДВ)[1]	–	–	–
Хомячок барабинский (Cricetulus barabensis)	–	СССР (ДВ)[1] Китай	–	–	–
Хомячок олений (Peromyscus maniculatus)	–	–	США	–	–
P. truci	–	–	США	–	–
Песчанка краснохвостая (Meriones erythrourus)	–	СССР (Зак.)[1]	–	–	–
	Семейство мышиные (Muridae)				
Мышь полевая (Apodemus agrarius)	СССР, Чехословакия	СССР, (ЗС, ДВ)[1] Ю. Корея, Китай	–	–	–
Мышь восточноазиатская (Ap. peninsulae)	–	СССР (ДВ)[1] Япония, Китай	–	–	–

Продолжение

Вид	Части света и страны				
	Европа	Азия	Америка	Африка	Австралия и Оксания
Мышь лесная (Ap. sylvaticus)	СССР, Швеция, Чехословакия, Франция, Испания, Италия, Югославия,	СССР (Зак.) [1]	–	–	–
Мышь желтогорлая (Ap. flavicollis)	СССР, Чехословакия, Югославия, Греция,	–	–	–	
Apodemus (Sp. ?)	Франция,	–	–	–	–
Мышь домовая (Mus musculus)	СССР, Италия, Югославия	СССР (ДВ) [1] Китай	–	Гвинея	Гвинея
Крыса серая (Rattus norvegicus)	СССР, Бельгия, Италия	СССР, (Зак., ДВ) [1], Ю. Корея, Китай, Япония, Шри-Ланка, Бирма, Гонконг, Таиланд, Малайзия, Сингапур, Филиппины, Вьетнам	США, Бразилия, Аргентина	Египет Кения Мадагаскар	Австралия Гавайи, Таити, Фиджи
Крыса черная (R. rattus)	СССР, Италия, ФРГ	СССР (Зак.)[1], США, Ю. Корея, Япония, Сингапур		Сенегал, Мадагаскар, ЦРА	Гавайи
Крыса китайская (Niviventer confuncianus)	–	Китай	–	–	–
Крыса (Sp. ?)	–	Китай	–	–	–
Крыса гавайская (R. exulans)	–	–	–	–	Гавайи
Бандикута индийская (Bandicuta indica)	–	Бирма	–	–	–
Бандикута бенгальская (B. bengalensis)	–	Таиланд	–	–	–
Мягкошерстная крыса (Praomys natalensis)	–	–	–	Гвинея	–
P. erythroleucus	–	–	–	Сенегал	–
P. daltoni	–	–	–	Гвинея	–
Praomys (Sp. ?)	–	–	–	ЦАР, Буркина Фасо	–
Толстый хомячок (Stcatomys Sp. ?)	–	–	ЦАР	–	

[1] ЗС. – Западная Сибирь;
Зак. – Закавказье;
ДВ. – Дальний Восток.

зверьков снижаются, а в июне – июле встречаются единичные особи уже без вируса в легких, но с антителами. Дополнительными источниками возбудителя инфекции на севере Европы и в Западной Сибири являются красные и красно-серые полевки. Однако на востоке Сибири, за пределами границ ареала рыжих полевок, вирусоносительство среди этих двух видов не обнаружено. На Дальнем Востоке эти 2 вида также являются носителями вируса (возможно, отдельного серотипа). В США вирус найден у красных полевок (на Аляске) и у полевки Гаппера (Clethrionomys gapperi). Вопрос об источниках возбудителя инфекции в реликтовых очагах юга Сибири (Алтай, Кузнецкий Ала-Тау, Саяны) пока не решен. На Дальнем Востоке активными источниками возбудителя инфекции являются манчжурский и корейский подвиды полевой мыши и восточноазиатская мышь. Эти же виды являются источниками в Корее и Китае. Мыши рода Apodemus оказались активными источниками возбудителя инфекции на Кавказе, в Крыму, на Балканах и Карпатах.

Наиболее широкое распространение получил вирус у животных-космополитов – активных источников возбудителя инфекции – крысы серой (в 124 странах 5 континентов). Эти зверьки поддерживают городские очаги в Китае, Корее, Японии, на юге советского Дальнего Востока и в Закавказье, а также в странах Юго-Восточной Азии и на островах Туамоту. Однако в портовых городах многих стран, где вирус обнаружен у крыс, заболевания людей пока не обнаружены.

Дополнительными источниками возбудителя инфекции следует считать китайскую и гавайскую крыс и индийскую и бенгальскую крыс-бандикут.

Что касается серых полевок, то среди них являются активными носителями вируса обыкновенная, среднерусская, общественная, большая (михно), пенсильванская и калифорнийская, а дополнительными – также подземная, кустарниковая, экономка и др.

Не изучен вопрос об источниках возбудителя инфекции в Африке. Помимо серой и черной крыс и домовых мышей, вирус обнаружен у 3 видов мягкошерстных (многососковых) крыс и у одного вида толстых хомячков.

Природные очаги ГЛПС в Европе расположены в лесах, достаточно увлажненных и захламленных, в лесных оврагах, лесных поймах рек. Самые активные очаги находятся в липовых лесах. Ежегодное обильное плодоношение липы и опадание семян в течение всей зимы обеспечивает рыжих полевок кормом, способствует поддержанию их высокой численности и наступлению раннего размножения, что приводит к раннему началу эпизоотии среди них. Дубовые, кленовые и ильмовые леса плодоносят менее регулярно и поэтому повышенная численность рыжих полевок и массовые заболевания людей ГЛПС здесь возникают периодически Еловые леса еще менее обильны пищей и здесь возникают лишь спорадические заболевания. Более благоприятные условия существования очагов в слово-липовых лесах (в подзоне южной тайги). Самые неблагоприятные условия для поддержания очагов в сосновых, березовых и осиновых лесах, если в них нет кустарников.

В возникновении эпизоотической ситуации по ГЛПС увеличение численности рыжих полевок не всегда имеет первостепенное зна-

чение. Одной из предпосылок развития разлитой эпизоотии является ранне-весеннее и зимнее (подснежное) размножение зверьков. Оно способствует увеличению контактов между ними и более ранней передаче возбудителя инфекции от перезимовавших зверьков молодому поколению. Развитию эпизоотии благоприятствует также сухое жаркое лето. В каждом изолированном участке леса существует свой автономный природный очаг. Автономность определяет особенности населяющих его популяций зверьков: доля рыжих полевок среди них, их численность, сроки начала и окончания размножения, а также процент вирусоносителей осенью и у перезимовавших зверьков весной. Наконец, его характеризуют сроки начала и конца заболевания людей, что также соответствует эпизоотическому процессу, протекающему в популяции. Зоной выноса возбудителя инфекции здесь являются соседние с лесом ометы соломы и населенные пункты.

На Дальнем Востоке преобладают луговые очаги, а также очаги по поймам рек, поддерживаемые полевой мышью. Зоной выноса являются окружающие поля и населенные пункты. Такие же очаги имеются в Северо-Восточном и Восточном Китае, Корее, на севере Японии. В лесах, большей частью расположенных на сопках, очаги поддерживают азиатская лесная мышь, а также красно-серая и красная полевки. В городах Китая, Кореи и Японии и, вероятно, в странах Юго-Восточной Азии существуют городские очаги (антропоургические), поддерживаемые крысами и вызывающие огромные вспышки заболеваний людей. Так, в Китае в 1985 г. переболело ГЛПС более 100 тыс человек. Мало изучены антропоургические очаги, связанные с крысами, в странах Юго-Восточной Азии, США и странах Южного полушария. Практически почти не изучена структура африканских очагов.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Зверьки выделяют вирус во внешнюю среду с экскретами (кал, моча, слюна). Передача вируса между зверьками происходит при непосредственном контакте (спаривание, использование зимой несколькими зверьками одного убежища, создание зимних агрегаций у полевых мышей). Возможно аспирационное заражение (преимущественно в помещениях и других убежищах) при вдыхании сухих экскретов и алиментарное (при поедании трупов зверьков, а также ослюненной инфицированным зверьком или запачканной экскрементами пищи). Вертикальная передача маловероятна, возможность трансмиссивной передачи требует экспериментального подтверждения.

При заражении людей летом наиболее част алиментарный путь (инфицирование продуктов выделениями зараженных грызунов или грязными руками во время еды). Обычны и контактные заражения при отлове зверьков (через укус грызуна) и при попадании свежих экскретов зверьков в ссадины на коже.

В холодное время, особенно в помещениях, преобладает аспирационный путь передачи возбудителя инфекции (через пыль при уборке и ремонте помещений, при перевозке сена и соломы и работе с ними на фермах). Летом при лесоповале, сборе хвороста для костра, ночевках в лесных стогах также имеет место аспирационный путь передачи возбудителя. Возможность трансмиссивного пути заражения всеми исследователями отвергается.

Восприимчивость населения, по-видимому, весьма высока, так как при аспирационном пути передачи инфицируется большинство лиц, находящихся в зараженном помещении.

Выявлен неодинаковый уровень естественной иммунной прослойки в различных географических зонах и ландшафтах. Так, в Башкирии в зоне липовых лесов иммунная прослойка во всех районах была весьма высокой (более 20,1%); на Средней Волге, в зоне южной тайги в Предуралье и Западной Сибири, большинстве других районов Башкирии она была высокой (10,1–20%) или средней (5,1–10%), а на остальных территориях – низкой (менее 5%) или полностью отсутствовала (степные и полупустынные районы). Это свидетельствует не о различной восприимчивости населения на разных территориях, а о различной активности природных очагов инфекции в том или ином районе. Восприимчивость мужчин и женщин одинакова.

Иммунитет у переболевших стойкий. Повторные заражения гомологичным серотипом вируса отсутствуют, но известны единичные случаи, когда лица, переболевшие ГЛПС на Дальнем Востоке (серотипом Аподемус), при переезде в Европу повторно заражались серотипом Клетриомонис и переболевали ГЛПС. Данные о поствакцинальном иммунитете (опыты в Китае) пока недостаточны.

Характеристика эпидемического процесса. Сезонность заболеваемости ГЛПС в Европе, как правило, летне-осенняя. Самый низкий уровень заболеваемости в феврале – апреле. В мае появляются единичные заболевания (апрельские заражения), достигают максимума в августе – сентябре и заканчиваются к ноябрю. Но в годы с неустойчивой погодой в октябре – ноябре (дожди, сменяющиеся снегом, оттепели, сменяющиеся гололедом с образованием ледяной корки и ледяных пробок в норках зверьков) сезонность резко меняется. Эти явления вызывают массовую миграцию рыжих полевок из леса в ближайшие укрытия (поленницы дров, кучи хвороста, стога сена, ометы соломы, сложенные около леса) и в прилегающие к лесу постройки. В такой год летний подъем заболеваемости может быть незначительным, основной пик приходится на октябрь – декабрь, а единичные заболевания продолжаются до февраля – марта.

На Дальнем Востоке небольшой подъем заболеваемости происходит весной и в начале лета (случайные контакты с природными очагами), а основной подъем приходится на конец осени и зиму, когда начинается миграция полевых мышей в населенные пункты.

Мужчины составляют $^3/_4$ больных, так как имеют больший контакт с грызунами (строители, лесорубы, шоферы, охотники, рыбаки) и санитарные навыки у них развиты слабее, чем у женщин, у многих отсутствует чувство брезгливости к грызунам. При бытовых заражениях и заражениях в оздоровительных учреждениях соотношение полов среди заболевших примерно равно. Процент серопозитивных здоровых мужчин и женщин также различается незначительно, с более высокими показателями у мужчин. Заболевают чаще лица наиболее активного трудоспособного возраста (20–40 лет). Лишь при бытовых заражениях и вспышках в оздоровительных учреждениях возрастной состав более разнообразен, причем при бытовых заражениях заболевают даже дошкольники и лица престарелого возраста (старше 80 лет). Минимальный возраст заболевшего – 11 мес. По роду занятий преобладают лесорубы, шоферы, строители, бурильщики, а из

представителей сельских профессий – пастухи, животноводы, пчеловоды, механизаторы, а зимой также кормовозы.

Заболевания часто носят спорадический характер, в населенном пункте возникает всего 1–2 случая. В больших городах, окруженных природными очагами или имеющих такие очаги на городской территории (Уфа, Ижевск, Тула, Хабаровск, Благовещенск, Самара, Саратов, Бузулук, Дмитровград и др.), может возникать по несколько десятков и даже сотен и тысяч случаев. Высокий уровень заболеваемости отмечен также в городах Китая с заражением от крыс. В 1985 г. в Китае зарегистрировано более 100 тыс. больных ГЛПС.

По условиям заражения четко различают 6 эпидемиологических типов заболеваемости.

1. Заражения при случайном посещении леса (случайно-лесной тип). Сюда относятся заражения во время прогулок, туризма, охоты, рыбной ловли, сбора грибов, ягод, индивидуальных сенокосов, заготовки дров и хвороста для личных нужд. В европейских очагах сюда же следует относить заражения во время летне-осенних сельскохозяйственных работ: они обычно происходят во время дневного отдыха в ближайшем лесу, так как рыжие полевки летом в поля не выселяются.

2. Заражения во время работы на производстве (производственный тип). Сюда относятся заражения на предприятиях, территория которых примыкает к природным очагам (цеха заводов), а также на стройках, буровых, нефтепромыслах, карьерах, торфопредприятиях, в лесхозах и леспромхозах. Особенно часто заражения происходят здесь во временных бытовых помещениях (будки, вагончики, палатки), охотно заселяемых грызунами. Часты заражения и у лиц, не пользующихся бытовыми помещениями, но работа которых связана с обильным пылеобразованием (земляные работы, разрушающие норы и гнезда грызунов, лесоповал). Заражения наблюдаются в осенне-зимний период, а на стройках и лесоповале круглогодично.

3. Заражения при работе в коллективных садах и огородах, дачах, пасеках (садово-огородный тип). Кроны деревьев и кустарников в таких садах хорошо защищают грызунов от хищников, а садовые домики являются надежным укрытием. На пасеках зверьков привлекают зимующие пчелы и продукты их жизнедеятельности. Заражения происходят во время осенней уборки участков, а также при инфицировании зверьками овощей и фруктов в подпольях домиков. Заражения наблюдаются в летне-осенний период, а при уборке ульев после зимы и выставлении пчел после зимовки – в весенний.

4. Очень важную группу составляют заражения в оздоровительных учреждениях (спортивные и пионерские лагеря, спортивные и туристские базы, базы отдыха, дома отдыха, профилактории, санатории, лагерный тип). Спорадические заражения происходят здесь во время прогулок в окружающих природных очагах, а при концентрации зверьков в жилых помещениях и под полом возникают групповые заболевания. Зверьков обычно привлекают продукты, хранящиеся в помещениях, или пищевые отбросы, имеющиеся на территории. Заболевания отмечаются в летнее время (сезонные учреждения) или круглогодично (дома отдыха, санатории).

5. Только для поздней осени и зимы характерны бытовые заражения (бытовой тип). Возникают они в населенных пунктах, окруженных природными очагами или имеющих их на своей территории. Они связаны с миграцией зверьков в постройки. Рыжие полевки заселяют 3–4 ряда домов, ближайших к лесу. Полевые мыши в Хабаровске и Благовещенске проникают в город значительно глубже. Бытовой тип характеризуется семейными заболеваниями, заболеваниями дошкольников и престарелых. В эту же группу следует отнести заражения в школах, куда проникают мигрирующие зверьки. Характерно, что при этом заражение школьников и преподавателей происходит лишь на первом этаже, так как второй и следующие этажи недоступны для несинантропных грызунов, так же как и в оздоровительных учреждениях.

6. Поздней осенью и зимой возникают заражения во время зимних сельскохозяйственных работ (сельскохозяйственный тип). Рыжие полевки в Европе и полевые мыши на Дальнем Востоке, мигрируя из природных очагов, заселяют ближайшие ометы соломы, стога сена, копны льна, бурты картофеля. Для заражения объекта достаточно одного зверька. При транспортировке зимой соломы и сена на фермы (часто омет соломы доставляют волоком вместе со всеми грызунами) происходят заражения кормовозов и лиц, работающих с фуражом на фермах. Известны случаи заражения при первичной обработке льна и при разборке буртов картофеля.

Каждый из этих эпидемиологических типов заболеваемости отличается от других сезонностью, составом больных по полу, возрасту и роду занятий и каждый требует своего комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период при ГЛПС от 8 до 35 дней, хотя большая инфицирующая доза при аспирационном заражении способна сократить его до 7 дней, а в отдельных случаях он бывает свыше 35 дней. По данным некоторых китайских исследователей, при заражении крысиным серотипом инкубационный период равен 5 дням, но эти данные нуждаются в проверке.

Клинический диагноз ГЛПС нетруден. Его ставят на основании динамики развития болезни (смена лихорадочного периода периодом геморрагических проявлений и почечной патологией, иначе олигурическим, а последнего – полиурическим), динамики результатов анализов мочи (альбуминурия, гематурия, изогипостенурия, причем в первые 2 нед необходимы ежедневные анализы мочи) и крови (лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом, нейтрофильный сдвиг влево, динамика СОЭ), причем в первые 2 нед необходимы 3–4 анализа крови, а также наличие соответствующего эпиданамнеза.

Вирусологическое подтверждение диагноза возможно в первые 5 дней болезни. Кровь до исследования сохраняют в жидком азоте. Замороженную таким образом кровь можно пересылать в термосе на сухом льду. Исследования проводят в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, Ленинградском ИЭМ им. Пастера, Казанском, Хабаровском, Владивостокском и Белорусском ИЭМ, Львовском ИЭГ и Тбилисской противочумной станции.

Серологическая диагностика осуществляется исследованием парных сывороток, взятых в первые дни болезни и через 7–10 дней.

Лишь при поступлении больного позднее 15 дней возможно исследование одной сыворотки. Титры достигают 1 : 16 000 и выше. Диагностическими являются 4-кратное нарастание титра. Обычно исследуют сыворотки непрямым методом флюоресцирующих антител с культуральным антигеном. Можно также использовать радиоиммунный метод с конъюгатом, меченным радиоактивным йодом, особенно в поздние сроки взятия первой сыворотки, так как обнаруживаемые этой реакцией антитела достигают максимума позднее. В европейских очагах антитела у переболевших сохраняются до 25 лет и дольше, а в дальневосточных с 4-го года начинается снижение титров. В реакциях с гетерологичным антигеном антитела быстро исчезают. Абсолютно достоверным подтверждением диагноза является находка М-антител.

Обязательно должны быть обследованы парные сыворотки крови лиц, у которых первичный диагноз ГЛПС в стационаре был отвергнут.

В инфекционной больнице Уфы, где врачи хорошо знают клинику ГЛПС, у 30% таких больных было отмечено 4-кратное нарастание титров антител, т. е. в этих случаях имели место легкие формы ГЛПС, которые до начала серологической диагностики врачи не умели выявлять клинически.

Во время крупной вспышки ГЛПС в Уфе проводилось в нескольких поликлиниках всем лихорадящим больным, обращавшимся за медицинской помощью и лечившимся амбулаторно, исследование парных сывороток. Оно выявило сероконверсию в 10%, что позволяет считать этих лиц перенесшими стертые формы болезни.

Для лабораторной диагностики ГЛПС у грызунов исследуют сыворотки (настои сердец, кровяных сгустков) в НМФА. Для вирусологического исследования в жидкий азот помещают легкие. Пересылка проводится аналогично пересылке на вирусологические исследования крови человека. Для массового определения зараженности грызунов вирусом ГЛПС можно исследовать 10% суспензии легких, а весной легких и бурого жира. Суспензии транспортируют в инсулиновых флаконах, желательно в термосе на льду, и сохраняют до исследования при минусовой температуре. Исследование проводят иммуноферментным методом, используя конъюгат с пероксидазой хрена. Однако следует иметь в виду, что результаты этого исследования свидетельствуют лишь об активности очага в данном году и даже в данном месяце года, так как пораженность зверьков из года в год и даже в течение года может резко меняться. Систематическое исследование дважды в год весной и осенью зверьков – основных источников возбудителя инфекции в данном очаге в течение нескольких лет подряд и определение численности вирусоносителей на 100 ловушек позволяет четко определить динамику эпизоотического процесса в автономном очаге.

Профилактика и мероприятия по борьбе с ГЛПС. Специфическая профилактика отсутствует.

Неспецифические профилактические мероприятия должны проводиться на территории очага в соответствии с разработанным санэпидслужбой и утвержденным исполкомом местного Совета народных депутатов комплексным планом. Он должен включать следующие мероприятия:

1. Повышение знаний медработников об этой инфекции – от врачей-специалистов и участковых врачей до средних медицинских работников;

2. Наблюдение за численностью и размножением грызунов – основных источников возбудителя инфекции в наиболее активных очагах и составление прогнозов;

3. Приведение городских лесов и оврагов, заросших кустарником, в лесопарковое состояние (очистка от валежника, малоценного кустарника, зарослей бурьяна и выкорчеванных пней);

4. Очистка территории оздоровительных учреждений и коллективных садов от мусора (компостирование или сжигание его);

5. Перед началом барьерной дератизации приведение в лесопарковое состояние барьерной полосы;

6. Барьерная дератизация на территории очага вокруг оздоровительных учреждений в полосе шириной 500 м, а вокруг промышленных предприятий, строек, коллективных садов – шириной 300 м;

7. Домовая дератизация в прилегающих к природным очагам постройках осенью (октябрь – январь) при неустойчивой погоде;

8. Дератизация в коллективных садах, расположенных на территории природного очага, 2–3 раза в год;

9. Дератизация в оздоровительных учреждениях, расположенных в природных очагах, ежемесячно в течение всего периода их функционирования (кроме марта – апреля);

10. Перед вывозом объемистых кормов из природного очага на ферму дератизация их аммиачной водой с последующим закрытием объекта брезентом, что не только уничтожает всех заселивших его грызунов, но и повышает кормность субстрата. При отсутствии аммиачной воды проводят газацию покрытого брезентом объекта выхлопными газами автомобиля, соблюдая правила противопожарной безопасности. После перевозки на ферму такой субстрат разрешается использовать не ранее чем через 1 нед;

11. Периодическая проверка серотипа вируса, циркулирующего в наиболее активных очагах;

12. Санитарно-просветительная работа среди наиболее угрожаемых контингентов.

Крымская – Конго геморрагическая лихорадка (КГЛ)

КГЛ – острая трансмиссивная инфекционная болезнь вирусной природы с ярко выраженным геморрагическим синдромом и двухволновой лихорадкой.

Распространенность. В 1944 г. эта болезнь была впервые обнаружена в Крыму среди солдат и переселенцев. Почти одновременно сходные заболевания были обнаружены в республиках Средней Азии и на юге Казахстана, а также на Балканском полуострове. Впоследствии была доказана идентичность этих заболеваний с Крымской ГЛ. В 50–60-х годах XIX в. были обнаружены заболевания КГЛ людей и антитела к нему у сельскохозяйственных животных в Астраханской, Ростовской, Херсонской областях, Краснодарском и Ставропольском краях, Молдове, Калмыкии, Чечено-Ингушетии, Дагестане, Азербайджане, Армении.

Ареал возбудителя этого заболевания охватывает территорию сухих степей, полупустынь и пустынь Старого Света от Западной Африки (Сенегал), Франции и Югославии на западе до Кыргызстана, Пакистана и Индии на востоке и от Венгрии, Молдовы, Ростовской и Астраханской областей на севере до южной Индии, Ирака, Уганды, Кении, Заира, Нигерии на юге.

Этиология. Возбудителем КГЛ является РНК содержащий вирус КГЛ-Конго из рода Najrovirus семейства Bunjaviridae. Все европейские и среднеазиатские штаммы вируса, а также вирус Конго, выделенный в 1956 г. в Заире, принадлежат к одному серотипу.

Источник возбудителя инфекции. Теплокровные источники возбудителя инфекции зайцы-русаки и зайцы-песчанники, лесные мыши, малые и тонкопалые суслики, европейские, африканские и ушастые ежи. Крупный рогатый скот и другие домашние животные, у которых часто находят антитела к вирусу, по-видимому, являются «тупиками» для возбудителя инфекции. Кровь больного человека может вызвать заражение людей, при этом летальность значительно выше, чем при заражении от клещей.

Переносчиками возбудителя КГЛ являются иксодовые клещи рода Hyalomma, способные передавать вирус трансовариально и трансфазово (H.plumbeum, H.anatolicum, H.asiaticum и ряд южноазиатских и африканских видов). Не ясно эпидемиологическое значение находок вируса у клещей родов Ixodes, Dermacentor, Rhipicephalus, Boophilus и др. Всего вирус обнаружен у 15 видов клещей отечественной фауны и 6 зарубежных видов.

Природные очаги КГЛ размещены на участках сухих степей, полупустынь и залежей, зоной выноса инфекции являются прилегающие к ним поля.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Зайцы и ежи, прокармливая все фазы развития клещей, заражаются от взрослых инфицированных клещей и одновременно заражают нимф и личинок, кормящихся на них. Они способствуют широкому заражению переносчиков, а зайцы, кроме того, и переносу их на значительные расстояния за пределы природного очага.

Человек заражается от клещей трансмиссивным путем (присасывание клещей в 60%, раздавливание клещей при снятии их со скота, втирание экскрементов в кожу при наползании клещей). При заражении от человека основным является прямой контакт с кровью (взятие крови для исследования, внутривенные вливания, остановка носового кровотечения, проведение искусственного дыхания рот–в рот и т. п.). В условиях лаборатории при авариях возможно аспирационное заражение.

Восприимчивость населения, по-видимому, не велика, так как иммунная прослойка в природных очагах не намного превышает процент официально зарегистрированных больных. Восприимчивость при заражении через кровь больного значительно выше, так как известны случаи подобного заражения от одного больного 10 и более лиц. Длительность иммунитета у привитых недостаточно изучена. Известно лишь, что после 3-кратной иммунизации проведение ревакцинации через год увеличивает процент серопозитивных лиц в 8 раз.

Характеристика эпидемического процесса. Отмечается преимущественно весенне-летняя заболеваемость, что связано с периодом

активного нападения клещей Hyalomma. Заболевания начинаются в апреле, достигают максимума в июне – июле и быстро уменьшаются к сентябрю. На территориях, где зимние температуры бывают выше 20° С, клещи не теряют активности и встречаются единичные случаи заражения зимой.

Заболеваемость носит спорадический характер (по 1–2 человека в населенном пункте), при внутрибольничных и внутрисемейных заражениях от больных возможны вспышки. Чаще болеют мужчины 20–40 лет, в основном животноводы (доярки, пастухи) и прочие сельскохозяйственные рабочие. Преобладают случаи сельскохозяйственного заражения при уходе за скотом и пастьбе его (до 70%), а затем – заражения во время легких сельскохозяйственных работ (сенокос, уборка хлопчатника, сбор сухого бурьяна для топки). Около 3% случаев составляют внутрисемейные и внутрибольничные заражения от крови больных. Описаны лабораторные заражения (Москва, Ростов, Болгария) при работе с вирусом КГЛ.

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период 3–7 дней, при внутрибольничных заражениях 3–4 дня. Клинический диагноз ставят на основании данных эпидемиологического анамнеза (присасывание, наползание или раздавливание клещей, контакт с кровью больного), острого начала болезни, геморрагических проявлений (сыпь, кровотечения). У отдельных больных геморрагический синдром может отсутствовать. Для выделения вируса используют кровь, взятую на 1–4-й день болезни, пересылают ее в термосе на сухом льду, с соблюдением правил пересылки материала на особо опасные инфекции. Для серологической диагностики (парные сыворотки) применяют РСК, реакцию нейтрализации, реакцию диффузионной преципитации в агаре, радиоиммунный и иммуноферментный методы.

Профилактика и мероприятия по борьбе с КГЛ. Вакцина против КГЛ разработана в 1971 г. Е. А. Ткаченко и сотрудниками. Инактивированную вакцину готовят из мозга новорожденных белых мышей и новорожденных белых крыс, зараженных вирусом КГЛ. Вакцинация проводится подкожно трехкратно с ревакцинацией через год. К мерам неспецифической профилактики относится истребление клещей на животных (ежемесячная обработка 1,5% раствором хлорофоса). Целесообразны само- и взаимные осмотры в период работы в природном очаге и по окончании ее с немедленным удалением и уничтожением всех обнаруженных клещей. Госпитализация больного обязательна в отдельную палату в ранние сроки из-за опасности его как источника возбудителя инфекции. Защита персонала достигается надеванием второго халата, резиновых перчаток и маски. При попадании крови и выделений больного на кожу и слизистые оболочки необходимо удалить их и провести обеззараживание. Выделения больных и кровь при кровотечениях заливают дезраствором с экспозицией в 2 ч. Вещи, на которые могли попасть выделения и кровь больного, подлежат дезинфекции. За общавшимися с больным устанавливают наблюдение с термометрией в течение 8 дней. Лицам, соприкасавшимся с кровью больного, следует провести экстренную профилактику специфическим гамма-глобулином, приготовленным из сыворотки реконвалесцентов КГЛ или привитых против этой инфекции.

Омская геморрагическая лихорадка (ОГЛ)

ОГЛ – острая вирусная трансмиссивная природно-очаговая инфекционная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, поражением сердечно-сосудистой, нервной и кроветворной систем.

Распространенность. Впервые эта болезнь была обнаружена в 1945 г. в Омской области и в 1945–1948 гг. там регистрировали по несколько сот случаев заболевания в год. Экспедиции под руководством М. Т. Чумакова изучили эпидемиологию болезни, выделили возбудителя и разработали способ вакцинопрофилактики. Впоследствии природные очаги ОГЛ были обнаружены в Новосибирской, Курганской и Тюменской областях. Возможно, что они имеются и на некоторых соседних с ними территориях (Северный Казахстан, Алтайский и Красноярский края). В 1948 г. аналогичные заболевания были обнаружены в Черновицкой области и получили название буковинская ГЛ. У реконвалесцентов этой болезни были обнаружены антитела к вирусу ОГЛ, но заболевания эти быстро прекратились и были слабо изучены. Несмотря на наличие активных природных очагов ОГЛ в Западной Сибири, здесь регистрируются лишь единичные заболевания среди лиц, занимающихся браконьерским промыслом ондатры, медицинских работников, изучающих природные очаги инфекции, и лабораторные заражения при работе с вирусом.

Этиология. Возбудитель ОГЛ – вирус РНК, относящийся к роду Flavivirus семейства Togaviridae. Он очень близок к вирусу клещевого энцефалита, но не идентичен ему. Вирус был выделен из крови больных людей, из клещей D. pictus, D. marginatus и от ондатр.

Источники возбудителя инфекции. Ими являются ряд видов полевок околоводного комплекса: полевки-экономки, узкочерепные полевки, водяные крысы, ондатры. Последние высоко чувствительны к вирусу и он вызывает у них тяжелые эпизоотии, заканчивающиеся массовой гибелью зверьков. Переносчиками возбудителя от зверька зверьку и его длительным хранителем являются норовый болотный клещ Ixodes apronophorus, а также пастбищные клещи D. reticulatus и. D. marginatus, которые могут передавать возбудителя человеку. Вирус могут передавать клещи трансовариально и трансфазно. Природными очагами инфекции являются берега озер и примыкающие к ним березово-осиновые колки в лесостепи. В годы массовых размножений узкочерепных полевок (1945–1948) зоной выноса возбудителя были соседние поля и луга.

Механизм передачи возбудителя инфекции трансмиссивный (от клещей) и контактный (при промысле ондатры), а также аспирационный (при авариях во время лабораторной работы с вирусом). Восприимчивость населения изучена слабо. В природных очагах выявлен высокий процент серопозитивных лиц моложе 20 лет.

Восприимчивость населения не изучена.

Характеристика эпидемического процесса. Сезонность ОГЛ резко выражена. Заражения от клещей появлялись в апреле и 70% их приходилось на май, в июне происходил резкий спад заболеваний, а в августе второй небольшой подъем и в сентябре заболеваемость прекращалась. Такая сезонность связана с периодами активизации клещей. Заражения на промысле ондатры возникают в осенне-зимний

период. В период заражений от клещей Dermacentor число заболеваний в населенном пункте не превышало 1–2. Заболевали преимущественно женщины в возрасте 20–40 лет – работники сельского хозяйства. Заражения происходили во время сельскохозяйственных работ, реже – при случайных посещениях природных очагов. В настоящее время заболевают преимущественно мужчины – охотники и промысловики. Инкубационный период 2–4 дня. Летальность – 1%.

Клиническая и лабораторная диагностика. Клиническая диагностика в начале заболевания затруднена. Постановке диагноза может способствовать соответствующий эпиданамнез. Для вирусологического исследования следует направлять кровь больного, взятую в первые дни болезни, а для серологических исследований (РСК, реакция нейтрализации, реакция пассивной гемагглютинации) – парные сыворотки больного, взятые с интервалом 10–15 дней.

Профилактика и мероприятия по борьбе. В 1948–1949 гг. М. П. Чумаков приготовил убитую формалином вакцину из мозга белых мышей, зараженных вирусом ОГЛ. Вводили ее подкожно двукратно с интервалом 7–10 дней. Вакцина была мало реактогенна и заболеваний ОГЛ среди привитых не наблюдалось. Эта вакцина защищала и от клещевого энцефалита. Впоследствии в связи с уменьшением числа заболеваний до спорадических случаев вакцинопрофилактика была отменена. Для борьбы с пастбищными клещами рекомендовалась смена пастбищ. В настоящее время важно соблюдение гигиенических правил при промысле ондатры, а также режима для особо опасных инфекций при работе с возбудителем.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Клещевой энцефалит – острая вирусная природно-очаговая трансмиссивная инфекционная болезнь, возбудитель которой передается главным образом иксодовыми клещами, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией и нередко признаками энцефалита.

Распространенность. Возбудитель клещевого энцефалита впервые выделен на Дальнем Востоке. Затем он был обнаружен в ряде других регионов Европы и Азии. К настоящему времени установлено, что это типичный арбовирус умеренного пояса, который распространен преимущественно в границах ареалов его основных переносчиков – таежного (Ixodes persulcatus Schulze) и лесного (Ixodes ricinus L.) клещей. Ареал клещевого энцефалита простирается практически непрерывной полосой по южной части лесной зоны внетропической Евразии от Атлантического океана и Средиземного моря до Тихого океана. Частично или полностью он охватывает территории 18 европейских и 3 азиатских зарубежных стран. Природные очаги клещевого энцефалита имеются на Украине, в России, Белоруссии, Казахстане, Кыргызстане, Литве, Латвии, Эстонии и Молдове. По некоторым данным, нуждающимся в уточнении, возможно их существование в Узбекистане и Азербайджане. Бóльшая часть ареала находится в РСФСР, где заболевания регистрируются более чем в 1550 административных районах 38 областей, краев и автономных республик.

Ареал клещевого энцефалита в целом включает 70 четко ограниченных очаговых регионов, которые объединены в 7 групп: Цент-

ральноевропейско-Средиземноморскую, Восточно-Европейскую, Западно-Сибирскую, Казахстанско-Среднеазиатскую, Среднесибирско-Забайкальскую, Хинганско-Приамурскую и Притихоокеанскую. Для каждого из этих крупных подразделений характерно некоторое своеобразие природных очагов и их эпидемического проявления, определяющееся сочетанием зональных, региональных и местных абиотических и биотических факторов [Коренберг Э. И., Ковалевский Ю. В., 1981].

Этиология. В 1937 г. Л. А. Зильбер с сотрудниками раскрыл этиологию клещевого энцефалита: возбудителем оказался вирус, который был выделен из крови и ликвора больных, а также от иксодовых клещей и диких позвоночных животных. Этот вирус, как и возбудители шотландского энцефалита, болезни Кьясанурского леса, омской геморрагической лихорадки и других болезней, относится к роду Flavivirus семейства Flaviviridae. Он характеризуется содержанием РНК, кубическим типом симметрии нуклеокапсида и рядом других признаков, учитываемых в таксономии арбовирусов.

Некоторые исследователи различают несколько подвидов или вариантов возбудителя клещевого энцефалита, например западный и восточный. Эти представления остаются в достаточной мере дискуссионными. Однако с широких общебиологических позиций – это широко распространенный политипический вид, которому несомненно свойственна значительная географическая и внутрипопуляционная изменчивость по ряду антигенных и биологических признаков.

Источник возбудителя инфекции. Возможность спонтанной зараженности вирусом клещевого энцефалита установлена для 16 видов иксодовых клещей, а также ряда других видов членистоногих и позвоночных животных. Однако непосредственным источником возбудителя для человека чаще всего бывают иксодовые клещи I. persulcatus и I. ricinus, которые являются также его основными переносчиками и долговременными хранителями в природных очагах. Клещ I. persulcatus выполняет эту роль на большей части области распространения инфекции, а клещ I. ricinus – в Европе. В пределах значительной части Европейской территории СССР в паразитарных системах очагов клещевого энцефалита встречаются оба основные переносчика.

Человек может заразиться и при употреблении в пищу молока (или молочных продуктов), содержащих вирус, но скот также получает его от присосавшихся клещей. При этом козы, например, способны несколько раз на протяжении жизни болеть клещевым энцефалитом, выделяя вирус с молоком, и, следовательно, одно и то же животное может быть источником возбудителя инфекции в разные эпидемические сезоны.

Жизненная схема вируса клещевого энцефалита теснейшим образом связана с жизненными схемами иксодовых клещей – его основных переносчиков и хранителей. Для этих клещей характерен сложный цикл развития (имаго – яйцо – личинка – нимфа – имаго), продолжающийся минимум 3 года. При определенных условиях личинки и нимфы впадают в диапаузу. Каждая диапауза удлиняет цикл развития на 1 год. Поэтому клещи, произошедшие из одной яйцекладки в зависимости от складывающегося для разных особей сочетания условий, могут подойти к фазе имаго с разрывом в несколько лет. По

ходу метаморфоза происходит обязательная смена хозяев клещей. Каждая фаза развития способна нападать и насыщаться на позвоночных животных многих видов. Основные прокормители личинок – мелкие млекопитающие, а местами и птицы. Имаго кормятся на диких и домашних животных среднего и крупного размера. Наиболее широкий круг хозяев имеет нимфальная фаза.

Вирус клещевого энцефалита практически пожизненно сохраняется во всех фазах как сытых, так и голодных I. persulcatus и I. ricinus. По ходу метаморфоза переносчиков он может передаваться трансовариально, а также от одной фазы развития к другой.

Возможность трансовариальной передачи вируса в естественных условиях зависит от ряда факторов и, по всей видимости, бывает непостоянной даже в тех случаях, когда сытые самки содержат большую его дозу. Скорее всего она осуществляется лишь тогда, когда от момента инфицирующего кормления клеща до начала яйцекладки проходит определенный срок, минимальная продолжительность которого пока не выяснена. Этот срок, по-видимому, необходим для проникновения и достаточного накопления вируса в органах размножения клеща. Яйцекладка у клещей происходит в строго определенное время года. Это достигается значительной вариабельностью периода овогенеза, который в зависимости от конкретной даты насыщения самок может продолжатся от нескольких дней до нескольких декад. Поэтому вероятность трансовариальной передачи у клещей, получивших вирус при насыщении в начале лета и имевших длительный период овогенеза, видимо, больше, чем у клещей позднего насыщения. Кроме того, успех инфицирования клещей и процесс размножения вируса в их организме, влияющий на возможность трансовариальной передачи возбудителя, зависят от возраста и физиологического состояния этих членистоногих. В тех случаях, когда трансовариальная передача вируса осуществляется, его обычно получают лишь часть личинок, появившихся из одной яйцекладки. Отдельная инфицированная личинка чаще содержит очень небольшую дозу вируса. Гибель голодных личинок в естественных условиях чрезвычайно высока. Все эти факторы делают период пребывания вируса в голодных личинках наиболее критическим этапом его жизненной схемы.

Насыщение голодных клещей, способствующее размножению вируса в их организме, определяет возможность его передачи следующей фазе развития переносчика. Но из-за большой смертности членистоногих на каждом этапе метаморфозы до фазы имаго доживает лишь очень незначительная часть особей, содержавших вирус еще в личиночной фазе. Таким образом, в ходе вертикальной передачи вируса в природе происходят два процесса, противоположные по направленности воздействия на его популяцию. В каждой генерации клещей по мере осуществления ими цикла развития постепенно уменьшается абсолютное число инфицированных особей. Вместе с тем в организме отдельно взятого зараженного клеща, которому удалось пройти от голодной личинки до напитавшейся взрослой особи, концентрация вируса в той или иной мере постепенно нарастает.

Длительное существование популяции вируса только за счет трансовариальной и трансфазовой передачи невозможно. Пополнение осуществляется при регулярном заражении клещей во время их пита-

ния на позвоночных животных с вирусемией. Важнейшее значение при этом имеет уровень вирусемии. Лишь при титре вируса в крови донора 5,8–7,8 lg LD 50/0,03 (для 2-дневных белых мышей) более половины личинок и нимф способны к его трансфазовой передаче, а при титре вируса в крови донора менее 2lg LD_{50} она практически не происходит. Примерно аналогична и зависимость показателей трансмиссивной передачи вируса реципиентам голодными нимфами и самками таежного клеща, заразившимися в личиночной фазе при насыщении на животных с разным уровнем вирусемии [Чунихин С. П., Леонова Г. Н., 1985]. Моделирование жизненной схемы вируса свидетельствует о том, что одно из непременных условий сохранения популяции возбудителя в природном очаге – его передача через позвоночных животных от имаго к имаго переносчика. Вместе с тем на предимагинальных фазах должно происходить увеличение числа инфицированных клещей примерно в 5 раз. Это, по-видимому, происходит главным образом за счет нимф. Клещи разных фаз развития, одновременно кормящиеся на животном, как правило, принадлежат к различным генерациям. Поэтому в природе одна генерация клещей может получать вирус от другой не только трансовариальным путем, но и через позвоночных животных, которые представляют собой мощный канал передачи возбудителя, связывающий генерации переносчика по крайней мере трех последовательных лет [Коренберг Э. И., Ковалевский Ю. В., 1977]. В природном очаге при реальном взаимодействии популяций возбудителя, переносчиков и носителей складывается множество комбинаций условий, влияющих на возможность размножения и сохранения вируса в конкретной особи клеща.

Особенности вертикальной и горизонтальной передачи вируса, описанные выше в общей форме, приводят к тому, что микропопуляции возбудителя, которые содержатся в различных инфицированных особях клещей даже одной фазы их развития, имеют неодинаковое происхождение и предшествовавшую судьбу. Следовательно, они могут отличаться друг от друга качественно и количественно.

Качественные отличия, определяющие генетический, экологический и функциональный полиморфизм вирусной популяции в целом, изучены пока очень слабо. Количество вируса, которое содержит одна зараженная особь переносчика (т. е. степень ее инфицированности), очень сильно варьирует. У взрослых голодных таежных клещей, например, она может отличаться в сотни миллионов раз. В популяции основного переносчика по годам изменяются не только доля и абсолютное количество зараженных клещей, но и соотношение числа особей, содержащих существенно различную дозу вируса. Размах этих явлений характеризует лоймопотенциал того или иного очага.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Клещевой энцефалит – классический природно-очаговый трансмиссивный зооноз. Механизм передачи его возбудителя в полной мере реализуется в ходе эпизоотического процесса. Человек обычно заражается трансмиссивным или алиментарным путем. Известны редкие случаи заражения вследствие проникновения вируса через поврежденную кожу и глаза при раздавливании инфицированного клеща или несоблюдении режима лабораторной работы. Заболевание на определенном этапе, как правило, сопровождается вирусемией. Однако больной является

«тупиком» для вируса, поскольку не может быть его донором для иксодовых клещей, обитающих в природе. Иными словами, в этом случае прекращается реализация естественного механизма передачи возбудителя инфекции.

Наибольшее эпидемиологическое значение имеет трансмиссивный путь передачи вируса. На людей в основном нападают взрослые клещи I. persulcatus и лишь в редких случаях нимфы. Нимфы I. ricinus тоже часто кусают людей. С этим связаны определенные различия эпидемиологиии клещевого энцефалита в регионах, где эти виды клещей являются главными переносчиками. Клещ начинает инокулировать вирус с первыми же порциями слюны. Поэтому иногда даже очень непродолжительное пребывание зараженного переносчика на теле после укуса может привести к инфицированию человека. Если прикрепившийся клещ не обнаружен, он будет находиться на теле несколько дней до полного насыщения.

Алиментарный путь заражения чаще связан с употреблением в пищу сырого козьего молока. В 50–60-х годах весьма значительная часть всех заболеваний, в особенности на европейской территории, была обусловлена алиментарными заражениями. В Белорусской ССР, например, значительное поголовье коз было причиной до 76% заболеваний, по РСФСР в целом – до 12%. При этом в Пермской области в отдельные годы удельный вес случаев заражения алиментарным путем доходил до 15–20%, а в Кировской области – до 50–69%. В последующие годы в связи с резким сокращением поголовья коз алиментарные заражения повсеместно почти исчезли.

Восприимчивость населения. Достоверных сведений о невосприимчивости к вирусу клещевого энцефалита той или иной части населения практически нет. Заслуживает проверки современными методами мнение о большей резистентности представителей ряда коренных народностей тайги, что, очевидно, может быть связано с особенностями их конституционального иммунитета.

Долгое время считалось, что антитела в крови местных жителей, появляющиеся вследствие частых укусов клещей, и постепенная естественная латентная иммунизация небольшими дозами вируса предохраняют их от заболевания. Это положение, названное проэпидемичиванием, получило широкое распространение и служило обоснованием априорных представлений, согласно которым клещевым энцефалитом заболевают главным образом приезжие. В действительности, титры антител, появляющиеся после инфицирования небольшими дозами вируса, заметно снижаются уже через несколько месяцев. Гуморальный иммунитет поддерживается на определенном уровне лишь при регулярных повторных контактах с антигеном. Но этот уровень чаще не обеспечивает резистентности к заражающим дозам вируса и по меньшей мере далеко не всегда препятствует вирусемии и клинически выраженному заболеванию. Групповой иммунитет (так называемая иммунная прослойка) представляет собой результат постоянного динамического процесса, в ходе которого у одних людей антитела появляются лишь впервые, у других – их титр снижается или нарастает, у третьих – временно стабилизируется. Показатели группового иммунитета среди населения по существу свидетельствуют не столько о степени его защищенности, сколько о лоймопотенциале природного очага и риске заражения людей. В целом большинство

заражений вирусом приводит к инаппаратному течению инфекции с развитием иммунитета; 1 клинический случай приходится на 60 инаппаратных [Львов Д. К., Покровский В. И., 1983].

В свете современных данных и появившихся клинических описаний повторных заболеваний в определенной переоценке нуждается и распространенное представление о длительности и в особенности стойкости иммунитета у переболевших. Титры протективных антител у них обычно тоже постепенно снижаются. Аналогичное явление с разной скоростью, зависящей от характера антигена и его дозы, наблюдается и при вакцинации, что вынуждает к проведению ревакцинации в определенные сроки после первичного курса. Именно трудности достижения изначального уровня антител, достаточного для защиты от заражения, и длительного поддержания такого уровня – это ключевая проблема вакцинопрофилактики клещевого энцефалита, определяющая ее иммунологическую и эпидемиологическую эффективность.

Характеристика эпидемического процесса. Показатели эпидемического проявления природных очагов (в особенности на обжитой территории) определяются главным образом интенсивностью эпизоотического процесса (лоймопотенциалом очага), которая меняется в разные годы, так как представляет собой результат сложных внутрипопуляционных и биоценотических процессов, происходящих в экосистеме в предшествовавшие сезоны и в текущем году. В эпидемиологическом плане особенно важно, что по годам изменяется численность клещей, содержащих разные дозы вируса. Клинически выраженные заболевания в большинстве случаев, по-видимому, развиваются у лиц, покусанных сильно инфицированными клещами.

Следствием периодической активизации природных очагов являются колебания числа заболеваний по годам, которые отмечаются в любой части ареала клещевого энцефалита и в конечном счете отражаются на общем уровне заболеваемости. В целом клещевому энцефалиту свойственна калейдоскопическая пестрота ежегодно меняющейся картины распределения заболеваний по территории громадного нозоареала, сочетающаяся с периодическими (через каждые 3–5 лет) несинхронными ее подъемами в различных регионах. Вместе с тем каждый год больше всего случаев клещевого энцефалита регистрируется на Урале и в Предуралье, а также в Западной Сибири. Этим территориям свойственны и наиболее высокие показатели заболеваемости: от 2 до 6,5 на 100 тыс. человек.

В годы одновременного увеличения числа случаев в нескольких регионах наблюдается особенно заметный общий подъем заболеваемости. Кроме того, существуют продолжительные периоды, измеряемые десятками и более лет, на протяжении которых по разным причинам отмечается сходная направленность в изменении числа случаев.

Реально наблюдающийся размах колебаний уровня эпидемического проявления природных очагов укладывается в определенные рамки. Для отдельных крупных административных территорий известные максимальные показатели заболеваемости выше минимальных не более чем в 9–14 раз. Для большинства областей эти различия еще меньше. Примерно аналогичные цифры характеризуют пределы изменений

уровня заболеваемости клещевым энцефалитом в различных административных районах.

В разные годы в СССР регистрировалось от 1000 до 5000 случаев клещевого энцефалита, причем 80–90% из них приходятся на территорию РСФСР. С начала 50-х годов было два заметных подъема эпидемического проявления природных очагов: в 1956 и 1964 гг., когда заболеваемость на 100 тыс. человек в целом по РСФСР доходила до 4,5–4,6. С 1965 по 1971 г. происходило ежегодное снижение заболеваемости, связанное главным образом с большим объемом работ по ее неспецифической профилактике. Затем начался постепенный рост общего числа случаев: до 1974 г. включительно в среднем в стране их было около 1,5 тыс. в год, а в 1987 г. – немногим менее 4 тыс.

Для клещевого энцефалита характерна строгая весенне-летняя сезонность, обусловленная периодом активности клещей. Взрослые I. persulcatus обычно появляются во второй половине апреля – начале мая. Среднемноголетняя продолжительность периода их активности в различных регионах составляет от 60–65 до 120–140 дней. Заражения чаще происходят весной и в первой половине лета во время наибольшей сезонной численности клещей, которая определяет частоту их нападения на людей. Сезонный пик численности I. persulcatus почти повсеместно бывает в последней декаде мая – первой декаде июня. Во второй половине лета численность клещей в природе и интенсивность их нападения снижаются. Однако в связи с изменившимся физиологическим состоянием членистоногих доля присасывающихся особей от числа напавших увеличивается. Поэтому риск заражения остается еще значительным. Клещ I. ricinus имеет обычно два сезонных пика активности имаго: весной и в конце лета – начале осени. Соответственно на значительной территории Европейской части нашей страны (например, в Белоруссии, Литве и Латвии) и западнее эти периоды наиболее опасны, тем более что одновременно наблюдаются и сезонные пики численности нимфальной фазы. В ряде таких районов осенью отмечается даже больше заболеваний, чем в начале лета.

Эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита долгое время включала набор представлений, сложившихся в начале его изучения на Дальнем Востоке и в основном справедливо отражавших ситуацию того времени в этом регионе. Их суть сводилась к тому, что местные сельские жители, горожане, дети, как правило, не болеют; заражаются в основном недавно приехавшие люди, связанные с лесом по характеру своего труда; по мере обживания тайги заболеваемость постепенно прекращается. Все эти положения не соответствуют основным чертам современной эпидемиологии клещевого энцефалита.

Производственный контакт с лесом обусловливает в последние годы не более 15–20% всех случаев и, следовательно, клещевой энцефалит перестал быть преимущественно профессиональным заболеванием. В 50–60-е годы болело главным образом сельское население. С начала 70-х годов в числе больных резко возросла (с 44% в 1970 г. до 68% в 1978 г.) и продолжала увеличиваться доля горожан. В России в целом интенсивность заболеваемости сельского и городского населения стала практически одинаковой, а в неко-

торых областях как абсолютные, так и относительные ее показатели среди горожан выше.

Сельские жители чрезвычайно интенсивно соприкасаются с природными очагами: в пределах ареала вируса в нашей стране 70–90% сельчан ежегодно в летнее время бывают в лесу (многие неоднократно). Каждый четвертый – восьмой из них отмечает укус клещей. Среди переболевших клещевым энцефалитом 65–70% составляют лица, проживавшие в данной местности к моменту заболевания не менее 7–10 лет. Заражения, как правило, происходят в давно и хорошо обжитой местности, в радиусе 3–8 км от населенного пункта при посещении леса по хозяйственно-бытовым нуждам или во время отдыха.

Увеличение числа заболеваний среди городских жителей, в том числе и среди детей школьного возраста, происходит главным образом за счет крупных городов с населением более 400 тыс. человек. Горожане заражаются в пригородных лесах, лесопарках, на индивидуальных садово-огородных участках, а также на расстоянии десятков и сотен километров от городов. Это объясняется возросшей обеспеченностью личным транспортом, развитием туризма, участием горожан в сельскохозяйственных работах. Число людей, подвергающихся непосредственной опасности заболевания клещевым энцефалитом, в целом чрезвычайно велико. Так, в России только на пункты серологической профилактики после присасывания клещей ежегодно обращается 55–80 тыс. человек, причем главным образом – это жители крупных городов.

Клиническая и лабораторная диагностика. При диагностике принимают во внимание пребывание в лесу в период активности клещей, указание больного на их присасывание или употребление в пищу сырого козьего молока. Важнейшее значение имеет клиническая картина болезни.

Инкубационный период длится от 8 до 23 дней. Начало заболевания, как правило, острое, нередко внезапное, сопровождается ознобом, сильной головной болью, резким подъемом температуры до 38–39° С, тошнотой, рвотой, общей гиперестезией. Далее могут развиться различные синдромы серозного менингита (головная боль, рвота, оглушенность, сопорозное состояние, судороги) и полиэнцефаломиелита (вялые параличи шеи и верхних конечностей, бульбарные расстройства и гемипаретические явления). По характеру клинических проявлений различают 3 основные формы клещевого энцефалита: лихорадочную, менингеальную и очаговую. Лихорадочная форма наиболее благоприятна по течению и прогнозу; ее ведущий признак – лихорадка без менингита и патологии органов. Для менингеальной формы характерно наличие менингеального синдрома, чаще сопровождающегося изменениями в ликворе (плеоцитоз, преимущественно лимфоцитарного характера), которые также имеют определенное диагностическое значение. Очаговые формы отличаются различными симптомами очагового поражения нервной системы, обусловливающего тяжелое течение болезни. Некоторые клиницисты выделяют также стертую форму, протекающую с кратким лихорадочным периодом (1–3 дня) при невыраженности (стертости) клинических черт. У 1–3% больных отмечается прогредиентное течение и хронические формы клещевого энцефалита [Шаповал А. И., 1976].

Клещевой энцефалит нужно дифференцировать от других инфекционных заболеваний, прежде всего от тех, возбудители которых передаются иксодовыми клещами (клещевой и Ку-риккетсиозы, омская геморрагическая лихорадка и др.). Особенно важно четко дифференцировать его от боррелиоза Лайма (болезнь Лайма), сопровождающегося на определенном этапе заболевания лихорадочными явлениями, серозным менингитом, невритами черепных нервов и радикулоневритами. Основные переносчики этого боррелиоза в СССР – те же два вида иксодовых клещей, что и при клещевом энцефалите. Следовательно, распространение и главные черты эпидемиологии этих заболеваний весьма сходны.

Для подтверждения клещевого энцефалита важнейшее значение имеет лабораторная диагностика. Серологическое обследование больных возможно с помощью ряда реакций: подавления гемагглютинации (РПГА), связывания комплемента (РСК), нейтрализации (РН) на биопробных мышах или в клеточных культурах, диффузной преципитации в агаре (РДПА), непрямой гемагглютинации (РНГА) и др. Этими реакциями можно охарактеризовать различные изменения гуморального иммунитета, судить о которых наиболее полно позволяет использование комплекса взаимодополняющих серологических методов.

В практической работе чаще используют наиболее доступные РПГА и РСК. Диагноз считают подтвердившимся при 4-кратном изменении титров специфических антител во время болезни (или выздоровления). Наиболее четкие результаты получаются при соблюдении оптимальных сроков получения проб крови больного: первой пробы – сразу после начала заболевания (до лечения сывороточными препаратами), а второй – через 10–14 дней после первой. При отсутствии удовлетворительных результатов обследование проводят еще раз через 2–3 мес от начала болезни.

С помощью вирусологических методов возбудитель и его антигены могут быть обнаружены в остром периоде заболевания в крови или ликворе. У погибших людей вирус изолируют из мозга.

Профилактика и мероприятия по борьбе с клещевым энцефалитом направлены на создание иммунитета (специфическая профилактика) или защиту населения от нападения клещей путем ограничения их численности в природных очагах, а также использования средств индивидуальной защиты (неспецифическая профилактика).

Для иммунизации широко применяется инактивированная культуральная сорбированная жидкая вакцина. Это безопасный слабо реактогенный препарат. Однако вакцина недостаточно иммуногенна и имеет сложную схему применения: троекратный первичный курс с последующими однократными ревакцинациями через год. Разработана и применяется инактивированная культуральная концентрированная очищенная вакцина. Высока эффективность профилактики с помощью специфического донорского титрованного иммуноглобулина, который применяется также и в лечебных целях.

По ряду причин почти не проводят работы по истреблению клещей с помощью акарицидов, которые при правильной их организации давали высокий паразитологический и эпидемиологический эффект. Противоклещевая обработка ограниченной площади по четким эпидемиологическим показаниям в тех случаях, когда она может привести

к ощутимому длительному снижению заболеваемости, – несомненно одно из важнейших средств профилактики клещевого энцефалита. Весьма эффективный способ предупреждения заражения – не допускать присасывания клещей. Для этой цели разработаны и производятся комплекты защитной одежды нескольких вариантов. Самое простое средство защиты состоит в частом проведении само- и взаимоосмотров в лесу. К этому простому положению должна сводиться и целенаправленная санитарно-просветительная работа.

Наиболее рациональная тактика применения различных профилактических средств в конкретном регионе выбирается, исходя из специфики эпидемиологии инфекции, особенностей пространственного распределения природных очагов и мест заражения, а также степени регулярности заражения людей на той или иной территории.

КОМАРИНЫЙ (ЯПОНСКИЙ) ЭНЦЕФАЛИТ

Комариный (японский) энцефалит – природно-очаговая трансмиссивная вирусная болезнь, характеризующаяся преимущественным поражением центральной нервной системы.

Распространенность. Болезнь распространена в странах Азии и Океании. Эпидемические вспышки или спорадические случаи японского энцефалита описаны в Японии, КНР, Филиппинах, Вьетнаме, Лаосе, Камбодже, Бирме, Индии, Непале, Таиланде, Шри-Ланке, Бангладеш, КНДР и Южной Корее, Индонезии, Малайзии и Сингапуре [Уменаи и др., 1985]. В СССР заболевания наблюдались в Приморском крае. Большая вспышка японского энцефалита в 1938 г. была связана с военными действиями на Халхин-Голе. В последние десятилетия в СССР встречались лишь единичные случаи у людей, хотя, по данным серологического обследования свиней и лошадей, вирус продолжал циркулировать в природе в этом районе.

Этиология. Возбудителем болезни является вирус японского энцефалита, относящийся к семейству Flaviviridae. Содержит РНК. Различают два серологических подтипа: Накаяма, выделенный из мозга человека в Японии в 1935 г., и штамм Джагар-01, выделенный от комаров в 1959 г. Некоторые штаммы, обнаруженные позднее, в иммунологическом отношении занимают промежуточное положение между этими двумя подтипами [Бочкова Н. Г., Погодина В. В., 1980]. Антигенные различия выявлены также между различными подштаммами вируса Накаяма [Oda, 1976].

Новорожденные мыши высокочувствительны к вирусу при различных способах инфицирования. Мыши массой тела 7–8 г чувствительны к внутримозговому заражению. Вирус размножается в первичных культурах и перевиваемых клетках хомяков, свиней, цыплят, обезьян и комаров. Возбудитель неустойчив во внешней среде, высокочувствителен к воздействию физико-химических факторов и легко разрушается при обработке дезинфектантами в стандартной концентрации, воздействии ультрафиолетовых лучей и высокой температуры. Он, в частности, быстро инактивируется уже при температуре 56° С. Стабилен в зоне pH 8–9. Сохраняет жизнеспособность в течение ряда лет в 50% нейтральном глицерине, в лиофильном высушенном состоянии и при низких температурах порядка ниже 40° С.

Источник возбудителя инфекции. Возбудитель попадает в организм человека в результате укуса инфицированными комарами и распространяется в организме по кровеносному руслу. Являясь нейротропным, вирус размножается преимущественно в центральной нервной системе.

Комары, инфицируясь на птицах, передают вирус свиньям, лошадям и другим животным, которые служат накопителями вируса. Основным накопителем вируса являются свиньи, особенно в странах, где их широко разводят (КНР, Япония, Южная Корея). Они же являются основным источником возбудителя инфекции для человека. Однако в таких странах, как Индия, где отмечаются групповые вспышки японского энцефалита, численность болеющих свиней невелика, а преобладает крупный рогатый скот и буйволы. Роль последних в качестве накопителей вируса остается недоказанной [Уменаи и др., 1985].

От человека к человеку вирус японского энцефалита непосредственно не передается. В течение перых 4–5 дней болезни может обнаруживаться в крови и спинномозговой жидкости.

Вирус японского энцефалита относится к экологической группе арбовирусов, что определяет их связь с позвоночными хозяевами и членистоногими переносчиками [Scherer et al., 1959]. Циркуляция вируса в природе поддерживается преимущественно в цикле: дикие птицы – комары – дикие птицы. Мигрирующие птицы переносят вирус из тропической зоны в страны с умеренным климатом. Вирус был выделен от ночных цапель и двух видов воробьиных. Утки в КНР оказались сероположительными в 20% случаев. По-видимому, водоплавающие птицы играют важную роль в качестве резервуара вируса.

Короткая продолжительность жизни свиней и высокая их численность в очагах способствует постоянному присутствию в этих районах чувствительных особей. Отмечена прямая корреляция между серопозитивностью свиней и уровнем заболеваемости населения. Инфицированность комаров около свиноферм обычно выше, чем в районах без этих ферм. Взрослые инфицированные свиньи не обнаруживают клинических симптомов, либо заболевание проявляется коротким лихорадочным синдромом и абортами. У новорожденных свиней может наблюдаться инфекция с летальным исходом.

Серологическое обследование домашних животных в одном из районов КНР показало, что вируснейтрализующие антитела выявляются у 100% свиней, 94% лошадей, 94% ослов, 92% коров и 66% собак [Huang, 1982]. Из перечисленных животных только у лошадей и ослов развиваются энцефалиты, однако ввиду непродолжительности вирусемии и особенно ввиду низких титров в их крови и относительно высокой продолжительности жизни они играют второстепенную роль в качестве источников возбудителя инфекции. Тоже относится к человеку как возможному источнику инфицирования комаров.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Переносчиками возбудителя японского энцефалита являются комары. В Японии, КНР, Южном Приморье СССР и ряде других стран Culex tritaeniorhynchus является наиболее важным переносчиком вируса птицам, свиньям, лошадям и крупному рогатому скоту. Этот же комар передает возбудителя инфекции человеку. Переносчик размножается на рисовых полях и в водоемах с чистой водой. Он наиболее активен в сумер-

ках и обычно не проникает в жилища. Именно это обстоятельство объясняет редкую заболеваемость японским энцефалитом детей моложе 3 лет, которые обычно после захода солнца остаются в помещении. Переносчиками вируса японского энцефалита являются также Culex bitaeniorhynchus, C. pipiens, Aedes togoi, A. japonicum и некоторые другие виды комаров. Эти комары являются типичными обитателями дикой природы, что объясняет, почему природные очаги японского энцефалита в СССР обнаружены в малонаселенных равнинных областях, безлесных и с большим количеством озер и болот. В редких случаях они обнаруживаются в лесистых районах. В Японии и Корее, однако, эти комары находят благоприятные условия в населенных участках, вокруг деревень и городов.

В годы эпидемий инфицированность комаров может достигать 2% и более. Отмечен параллелизм между численностью комаров и возникновением эпидемических вспышек [Maeda et al., 1978]. Комары остаются инфицированными всю жизнь, сохраняют вирус во время перезимования и передают его трансовариально [Rosen et al., 1978]. Размножение вируса в комарах зависит от внешней температуры. При температуре ниже 20° С он в организме комара не размножается, тогда как при 27–30° С накапливается огромное количество вируса. Крупные эпидемии японского энцефалита наблюдались в Японии преимущественно в период жаркого лета. Сходный параллелизм был отмечен в СССР.

Восприимчивость населения. Во время эпидемий наряду с тяжелыми клинически выраженными случаями наблюдается большое число стертых и бессимптомных форм инфекции, далеко превосходящих по численности клинически выраженные случаи. Наиболее высокая чувствительность к вирусу японского энцефалита у детей и пожилых людей. Иннапарантные и абортивные формы наблюдаются преимущественно у взрослых. В эндемичных районах взрослые в большинстве иммунны к японскому энцефалиту вследствие перенесения легкой или иннапарантной формы инфекции [Уменаи и др., 1985].

Болезнь поражает преимущественно сельское население, а также лиц, посещающих эпидемические очаги инфекции.

В соответствии в сероэпидемиологическими данными один клинический случай японского энцефалита приходится на каждые 500–1000 инфицированных людей без клинических проявлений инфекции. Однако при некоторых эпидемиях это соотношение уменьшилось до 1 : 25.

Отмечены различия в возрастном распределении заболеваемости в разных странах. В КНР японский энцефалит поражает преимущественно детей от 2 до 5 лет, а в Южной Корее и южных районах Индии и Непале – детей школьного возраста. В северных и северо-восточных районах Индии и Непала к возбудителю этого заболевания чувствительны как дети, так и взрослые всех возрастных групп. В Японии особенно много случаев заболевания зарегистрировано среди пожилых людей, поскольку детям в школе делаются прививки.

Заболеваемость среди лиц мужского пола почти во всех эпидемических вспышках была выше, чем у женщин, что пока не нашло должного объяснения. У перенесших японский энцефалит обычно вырабатывается пожизненный иммунитет.

Характеристика эпидемического процесса. С конца 60-х годов эпидемиологические особенности японского энцефалита заметно из-

менились. В частности, заболеваемость резко снизилась в КНР, Японии и Южной Корее. В то же время резко возросла заболеваемость и зона распространения болезни расширилась в таких странах, как Индия, Непал, Таиланд, Вьетнам и Бангладеш. Как уже упомянуто, японский энцефалит практически перестал регистрироваться на территории СССР. Погодина и соавт. (1974) считают, что основной причиной исчезновения болезни в СССР является уменьшение численности основного переносчика C. tritaenyorhynchus.

В разных климатических условиях характер эпидемического процесса заметно различается. Так, в тропической зоне регистрируются спорадические заболевания на протяжении всего года без сезонных подъемов [Monath, Trent, 1981]. Данный тип заболеваемости характерен для южных районов Индии и Таиланда, Индонезии, Малайзии и Сингапура. У значительного процента детей к 5-летнему возрасту вырабатывается иммунитет, благодаря чему заболеваемость остается низкой и нет выраженных эпидемических вспышек. В северных районах тропической зоны (субтропиках), а также в эпидемических очагах зоны с умеренным климатом время от времени возникают вспышки этой болезни, перерастающие в эпидемии к концу дождливого сезона в период, когда численность комаров достигает максимума. В частности, крупные вспышки отмечались в КНР, Непале, Южной Корее, Японии и Приморском крае СССР, а также в северных районах Бирмы, Вьетнама, Индии и Таиланда. Эпидемии могут быть кратковременными (2–3 мес) и более продолжительными (4–6 мес). Обычно вирус в июле обнаруживается у комаров, через 1–3 нед у свиней и птиц, преимущественно у белых и ночных цапель, а также уток. Несколькими неделями позже он поражает человека. Инфекция у свиней обычно на 18–20 дней предшествует заболеваниям людей. Этот период включает 4 дня вирусемии у свиней и 14 дней инкубации вируса у комаров-переносчиков.

Вспышки в СССР регистрировались преимущественно в летне-осенний период (отсюда название – летне-осенний энцефалит) с августа по октябрь, в период наибольшей активности и численности комаров-переносчиков. В Японии, где климат теплее, чем в Приморье, и период активности переносчика более продолжителен, случаи японского энцефалита регистрируются с июня по октябрь, хотя могут регистрироваться и в другие месяцы года.

Механизмы выживания вируса в зимний период в районах умеренного климата окончательно не выяснены. Возможность участия в этом процессе теплокровных животных исключается, поскольку у них развивается напряженный гуморальный и клеточный иммунитет. Перезимованию вируса японского энцефалита может способствовать трансовариальная передача его у комаров, установленная в экспериментах с комарами C. tritaenyorhynchus, A. albopictus и A. togoi [Rosen et al., 1978]. Вирус также удалось выделить от перезимовавших самок C. tritaenyorhynchus [Mifune, 1965].

Наряду с этим Sulkin и соавт. (1970) выделили вирус японского энцефалита от летучих мышей в эндемичных районах. Оказалось, что вирус у летучих мышей может персистировать в течение всего года. Doi и соавт. (1983) наблюдали сохранение вируса японского энцефалита у ящериц в период спячки и в течение нескольких недель после нее с выраженной вирусемией. В эпидемичных районах до 14%

ящериц оказались сероположительными, однако от ящериц вирус в природе выделить пока не удалось.

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период колеблется от 4 до 21 дня. При выраженной клинической симптоматике болезнь развивается остро [Dickerson et al., 1952]. В первые 2-4 дня наблюдаются головная боль, лихорадка, потеря аппетита, тошнота и рвота, головокружение, сонливость. У детей на первый план могут выступать боли в животе и понос. Неврологическая симптоматика проявляется ригидностью затылка, фотофобией, нарушением сознания, а также ригидностью мышц, вялостью, дрожанием конечностей, непроизвольными движениями, генерализованными и локализованными парезами и параличами, потерей координации. Паралич верхних конечностей наблюдается чаще, чем поражение нижних. У детей весьма часты судороги; у взрослых они наблюдаются примерно в 10% случаев. Иногда отмечается поражение спинного мозга. Нередко наблюдаются легкие заболевания без неврологической симптоматики.

Летальность достигает от 20 до 80%. Реконвалесценция затяжная. Смерть обычно наступает в течение первых 10 дней болезни. Вариабельность в клинической картине может быть связана с различиями в вирулентности разных штаммов вируса японского энцефалита [Huang, 1982].

Нейропсихические осложнения наблюдаются у 30–40% переболевших, особенно тяжелые и в более высоком проценте у детей. Последствия включают паркинсонизм, моторные расстройства, неполноценный интеллект, эмоциональную неустойчивость.

В летальныйх случаях диагноз устанавливается выделением вируса из мозговой ткани путем заражения мышей, либо выявлением вирусного антигена методом иммунофлюоресценции в мозговой ткани.

Вирус может быть выделен, хотя и нерегулярно, из крови и цереброспинальной жидкости в течение первых 4 – 5 дней болезни.

Наиболее часто для диагностики пользуются серологическими методами, в частности обнаружением IgM-антител, которые обычно исчезают после 3 мес [Edelman, Paryanonda, 1973]. Выявление специфических IgM при помощи ELISA или радиоиммунного метода позволяет сравнительно быстро поставить диагноз и исключить гетерологичные флавирусные инфекции [Burke, Nisalak, 1982]. Прижизненная диагностика может основываться также на выявлении 4-кратного прироста антител в реакциях торможения гемагглютинации, связывания комплемента или нейтрализации.

Профилактика и мероприятия по борьбе с японским энцефалитом. Профилактика основана на борьбе с комарами, индивидуальной защите от укусов комаров и активной иммунизации. В случае выявления японского энцефалита не проводят заключительной дезинфекции, карантин не устаналивают. Так как природные очаги инфекции в СССР существуют преимущественно в малонаселенных областях, важными являются меры индивидуальной профилактики (сетки Павловского, пологи надкроватные, репелленты и пр.). В Японии удалось резко снизить заболеваемость путем дренирования рисовых полей в период наиболее интенсивного размножения главного переносчика C. tritaenyorhynchus, размещения свиных ферм вдали от жилья человека и иммунизации людей и животных.

Для иммунизации животных, преимущественно свиней, используют аттенуированные живые вакцины. Людей вакцинируют убитой вакциной. В Японии и Южной Корее вакцину готовят из мозга инфицированных мышей, в КНР – из почечных клеток хомяка. Вакцину вводят 2- или 3-кратно, подкожно, с интервалом 1–2 нед. Детям до 3 лет вводят 0,5 мл, старше 3 лет – 1 мл. Обычно вакцина не дает поствакцинальных осложнений. Защитная эффективность мозговой вакцины составляет 80%; вакцина в различных наблюдениях имела эффективность 76–94%. Антигенные варианты между штаммами, циркулирующими в различных географических зонах, мо[illegible] оказывать влияние на степень эффективности вакцины.

Противопоказаниями к применению вакцины являются острые инфекции, хронические заболевания сердца, печени или почек, лейкемия, лимфома, беременность и наличие в анамнезе повышенной чувствительности к гетерологичным белкам.

Что касается вакцинации лиц, направляющихся на работу или с туристскими целями в эндемичные районы, то необходимость вакцинации определяется длительностью пребывания в этих районах и степенью их неблагополучия. Если предполагается длительное проживание (более 1 мес) с посещением сельских районов, особенно, где занимаются разведением свиней, рекомендуется сделать профилактические прививки. Если планируется проживание в крупном городе менее 1 мес, то риск заражения весьма ничтожен и прививки не показаны.

БОРРЕЛИОЗЫ

Боррелиозы – группа трансмиссивных инфекционных болезней, вызываемых спирохетами рода Borrelia. Естественная циркуляция различных боррелий связана, как правило, с клещами (аргасовыми или иксодовыми) или со вшами. Боррелиозы распространены на всех материках. Токсономия боррелий разработана недостаточно глубоко. Поэтому четкие представления об общем числе нозологических форм боррелиозов пока отсутствуют. В СССР встречаются заболевания групп аргасовых и иксодовых клещевых боррелиозов, а также вшивый (эпидемический) боррелиоз (возвратный тиф).

Переносчики возбудителей аргасовых клещевых боррелиозов – различные виды клещей рода Ornithodoros. В Средней Азии и Казахстане – O.papillipes, O.tartakovskyi, O.nereensis. В Предкавказье, на Кавказе и в Закавказье, а также на Украине (где по ряду причин антропогенного характера клещи и очаги возможно уже не сохранились) – O.verrucosus и O.alactagilis. В соответствии с распространенными представлениями, требующими подтверждения микробиологическими методами, каждому виду переносчиков соответствует определенный вид боррелий. Из инфекций этой группы наибольшее эпидемиологическое значение имеет среднеазиатский клещевой боррелиоз (син.: клещевой возвратный тиф, клещевой рекурренс, клещевой спирохетоз), причем это название, очевидно, следует рассматривать как собирательное понятие.

К числу иксодовых клещевых боррелиозов относится болезнь Лайма, впервые серологически верифицированная в нашей стране в 1985 г. Имеющиеся данные позволяют предполагать, что названием

«болезнь Лайма», очевидно, обозначается определенная группа этиологически близких, но самостоятельных боррелиозов.

Вшивый (эпидемический) боррелиоз был широко распространен еще несколько десятилетий назад. Это – острый трансмиссивный антропоноз, возбудитель которого – Borrelia recurrentis, а основной переносчик – платяная вошь (Pediculus vestimenti). В настоящее время в СССР, как и во многих других странах, этот боррелиоз практически отсутствует.

Среднеазиатский клещевой боррелиоз

Среднеазиатский клещевой боррелиоз – это острая инфекция, классическое течение которой характеризуется повторяющимися пароксизмами лихорадки.

Распространенность. Данная форма боррелиоза наиболее тесно связана с ареалом клеща O.papillipes (Bir.), который охватывает главным образом ряд стран Средиземноморья и Центральной Азии (Иордания, Израиль, Иран, Ирак, Ливан, Сирия, Саудовская Аравия, Турция, Афганистан, Пакистан, часть Индии и Китая). В СССР он распространен в Средней Азии и на юге Казахстана. В последние годы большинство случаев приходится на области Узбекистана, расположенные в Ферганской долине (Наманганскую, Ферганскую, Андижанскую), прилежащие к ним районы Таджикистана и (в меньшей мере) Кыргызстана.

Этиология. Заболевания чаще возникают после укуса O.papillipes и связываются с Borrelia persica (B.sogdiana). Описаны и другие виды боррелий, характерные для азиатской территории, например B.latyshevi (переносчик – сравнительно широко распространенный клещ – O.tartakovskyi) и B.nereensis (переносчик – эндемик некоторых долин Западного Копет-Дага клещ O.nereensis). Некоторые исследователи, учитывая сходство клинической картины заболеваний, вызываемых разными спирохетами, рассматривают среднеазиатский боррелиоз в совокупности с другими как единую нозологическую форму со значительным количеством вариантов. Такой подход может быть оправдан только неразработанностью систематики боррелий. Им свойственна большая антигенная изменчивость. Исследования в этой области должны внести ясность в представления об этиологии боррелиозов.

Источник возбудителя инфекции. Естественными носителями боррелий являются дикие млекопитающие многих видов, обитающие не только в природных, но и в так называемых поселковых очагах инфекции. Роль крупного и мелкого скота, а также собак как возможного источника возбудителя инфекции для клещей O.papillipes, которые охотно питаются на этих животных, не исключена, но остается не вполне ясной. Если больной человек во время боррелиемии вновь подвергается нападению клещей, что может произойти в заселенном ими домовладении, он становится для них потенциальным источником возбудителя инфекции. Непосредственно от человека к человеку возбудитель не передается.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Клещи-орнитодорины имеют сложный цикл развития: имаго – яйцо – личинка – несколько

последовательных нимфальных фаз-имаго. В любой активной фазе они могут нападать на широкий круг прокормителей и заражаться во время боррелиемии у последних. Возбудитель попадает в организм клещей при кровососании, передается следующим фазам их развития или трансовариально новой генерации. Эти клещи способны также длительно голодать. Многие особи O.papillipes переносят голодание до 5–6 лет, сохраняя боррелий и давая затем жизнеспособное потомство. Такие биологические особенности клещей определяют чрезвычайную устойчивость очагов инфекции.

Человек заражается только трансмиссивным путем, причем он может получить возбудителя от любой активной фазы переносчика. Укус орнитодорин совершенно безболезнен, а кровососание продолжается очень недолго и, как правило, остается незамеченным.

Восприимчивость населения. Резистентность каких-либо групп населения к возбудителю данного боррелиоза не выявлена. По данным н-РИФ антитела появляются в первые дни болезни. Их титр нарастает в течение нескольких недель, а в дальнейшем постепенно снижается. У пациентов, пролеченных в остром периоде антибиотиками, через год после заболевания антитела обнаруживаются лишь в очень низких титрах. Достоверно документированы случаи повторного заболевания одного человека иногда всего через несколько лет. Это свидетельствует об отсутствии длительного протективного постинфекционного иммунитета. В различных поселковых очагах показатели группового иммунитета среди населения определяются уровнем зараженности клещей и степенью заселенности ими домовладений.

Характеристика эпидемического процесса. В полной мере судить об уровне заболеваемости и ее динамике чрезвычайно сложно, поскольку выявление заболеваний было в прежние годы и остается очень неполным. Тем не менее в 1949 г., например, в стране было до 2000 случаев, а в 1974 г. их насчитывалось всего несколько десятков. Такому резкому снижению заболеваемости, помимо целенаправленного истребления клещей-орнитодорин, способствовали социально-экономические и культурные преобразования, произошедшие в республиках Средней Азии. В частности, существенно изменился комплекс санитарно-гигиенических условий, характер строений и весь облик многих населенных пунктов, что ухудшило условия существования клещей. Действовали и некоторые другие факторы. В совокупности они породили представление, что поселковые очаги боррелиоза близки к полной ликвидации. Однако из-за резкого сокращения объема профилактических мероприятий численность орнитодорин, а вслед за ней и заболеваемость начали постепенно увеличиваться. В 1981–1983 гг. в год отмечалось уже около 500 случаев, в последующие годы больные обнаруживались ежегодно в 100 и более населенных пунктах. В различных поселках среднемноголетние показатели интенсивности заболеваемости отличаются в десятки раз, что связано с уровнем численности клещей и в особенности со степенью их зараженности боррелиями. Фактическое число случаев, по всей видимости, значительно больше выявляемого. Это показано специальными регулярными подворными обходами, а также контрольным просмотром препаратов крови лиц с повышенной температурой. В действительности в республиках Средней Азии боррелиозом еже-

годно заболевают не менее нескольких тысяч человек [Коренберг Э. И., Сергиев В. П., 1984].

Люди заражаются только в тех случаях, когда попадают в места обитания клещей-орнитодорин и подвергаются их нападению. В естественных условиях клещи живут в пещерах, расщелинах, норах, развалинах древних строений и являются сочленами паразитарной системы в природных очагах. Такие очаги отличаются чрезвычайной устойчивостью, что связано с описанной выше способностью клещей к длительному голоданию и хранению возбудителя. Известно, например, заражение при посещении пещеры в Таджикистане почти через 50 лет после того, как появились первые научные данные о наличии в ней клещей и возбудителя боррелиоза. Тем не менее природные очаги дают обычно лишь весьма незначительную часть (максимум до нескольких процентов) общего числа случаев.

Основное эпидемическое значение имеют поселковые очаги. В них клещи обитают непосредственно в жилых и хозяйственных постройках, особенно охотно – в глинобитных строениях старого типа и дувалах. В различных районах Средней Азии наличие или отсутствие переносчиков возбудителей боррелиоза в поселках (и, следовательно, возможность существования поселкового очага) в значительной мере определяется различиями в конструктивных особенностях жилых и надворных построек, а также характером материала, использованного для сооружения фундамента, стен, пола и других элементов строения. Замена старых глинобитных построек на более благоустроенные приводит к заметному подавлению численности популяции клещей. Значительно чаще и в большом количестве клещи сейчас обнаруживаются в помещениях для содержания скота. Есть они во многих случаях и непосредственно в жилых помещениях, хотя найти их там чисто технически стало гораздо сложнее. При наличии подходящих для орнитодорин микроклиматических условий идет процесс постоянного заселения ими новых построек сельского национального типа. Известны случаи их обнаружения в кирпичных и даже панельных городских домах.

Сезонность заболеваемости связана с особенностями проявления активности клещей O.papillipes. Наибольшее число случаев отмечается в теплые, но не слишком сухие и жаркие месяцы: пик – в мае–июне и второй, менее выраженный пик – в сентябре–октябре. В поселковых очагах заражения людей практически может проходить круглогодично, но в холодное время (с ноября по апрель) их бывает мало.

В природных очагах инфицирование происходит, как правило, случайно и связано с отдыхом в жаркое время дня или с ночевкой в местах обитания клещей. В поселковых очагах болеет главным образом местное население. Заражения чаще происходят в собственном домовладении, реже – в других домах или на полевом стане. Клещи нападают обычно на отдыхающего или спящего человека, и это трудно заметить. Тем не менее в последнее десятилетие в различных населенных пунктах Ферганской долины нападение клещей отмечали до 3–5% опрошенных жителей.

Болеют люди всех возрастных групп, начиная от детей младше 1 года, причем мужчины и женщины одинаково часто. Нередко в одной семье переболевает (почти одновременно или последователь-

но, иногда в разные годы) несколько человек. Основную часть заболевших составляют лица наиболее трудоспособного возраста (от 15 до 50 лет), но это не связано с какой-либо профессией.

Клиническая и лабораторная диагностика. Клиническая диагностика основывается на рекуррентном течении заболевания (это отражают прежние распространенные названия нозологической формы: клещевой возвратный тиф, клещевой рекурренс). Инкубационный период в среднем длится 3–6 дней. Упорные случаи сопровождаются многочисленными (до 15–18) пароксизмами и продолжаются до 2 мес. Сейчас такая картина заболевания в нашей стране наблюдается крайне редко. Большинство случаев протекает сравнительно легко как одноволновая лихорадка с широким спектром разнообразных симптомов. По всей видимости, это связано с применением антибиотиков, воздействие которых на возбудителя меняет клиническую картину течения инфекции. Трудности современной клинической диагностики заболевания делают особенно важным применение лабораторных методов.

Диагноз может быть подтвержден так называемым паразитологическим, а точнее микробиологическим методом. Он заключается в выявлении боррелий при просмотре под микроскопом препарата толстой капли крови, окрашенного гимза-кристаллвиолетом. Однако интенсивная боррелиемия наблюдается только в непродолжительные периоды повышения температуры и возбудитель сравнительно легко обнаруживается лишь в это время. Противоположные результаты могут быть получены даже при просмотре препаратов крови больного, полученной с интервалом в несколько часов. Поэтому данный метод лабораторной диагностики боррелиозов, связанных с аргасовыми клещами, на котором в большинстве случаев основывается верификация заболеваний, не гарантирует достоверности отрицательных результатов. В итоге он дает заниженные представления об уровне заболеваемости.

Возбудителя в крови больного можно выявить путем ее введения лабораторным животным. Однако по ряду причин в медицинской практике это делают чрезвычайно редко.

Хорошие результаты дает серологическая диагностика с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции (н-РИФ). Она пригодна как для верификации боррелиоза у больных, так и для скрининговых исследований. Целесообразно проведение серологического обследования лиц, проживающих в одном домовладении с больным, обратившимся к врачу. Такое обследование улучшает выявление заболевших и позволяет оказать им своевременную помощь. Однако по ряду чисто организационных причин серологические исследования при диагностике среднеазиатского клещевого боррелиоза не нашли пока широкого распространения в медицинской практике.

Профилактика и мероприятия по борьбе с боррелиозом. Применяется только неспецифическая профилактика, заключающаяся в истреблении клещей с помощью пестицидов непосредственно в постройках. В прежние годы была распространена так называемая сплошная обработка (всех домовладений) населенного пункта. В современных условиях по ряду причин это может быть оправдано для немногих поселков, которые характеризуются постоянным высоким уровнем заболеваемости. Важное значение имеет регулярное

истребление синантропных грызунов, содержание жилых и надворных помещений в надлежащем санитарно-гигиеническом состоянии, исключающем или препятствующем обитанию поселковых клещей.

Болезнь Лайма [1]

Болезнь Лайма – это хроническая или рецидивирующая трансмиссивная природно-очаговая болезнь, поражающая различные системы органов (центральную нервную, сердечно-сосудистую, кожу, опорно-двигательный аппарат). Разнообразные клинические проявления инфекции были давно известны как самостоятельные болезни или синдромы. Лишь в начале 80-х годов нашего столетия после открытия возбудителя установлено их этиологическое единство.

Распространенность. Природные очаги болезни Лайма приурочены главным образом к лесным ландшафтам умеренного климатического пояса. Они имеются в Северной Америке, широко распространены в Европе, по некоторым данным, могут быть в Австралии и связаны преимущественно с широколиственными, смешанно-широколиственными и южнотаежными формациями растительности. Ее география в СССР тесно связана с ареалами основных переносчиков возбудителя – иксодовых клещей Ixodes ricinus и Ixodes persulcatus, являющихся важнейшим звеном паразитарных систем клещевого энцефалита. Поэтому она очень сходна с распространением клещевого энцефалита. В нашей стране нозоареал данного боррелиоза простирается по всей лесной полосе от Прибалтики до Тихого океана. К началу 1990 г. заболевания серологически верифицированы в Эстонии, Латвии, Литве, Молдове и России, а в пределах последней – в 26 крупных административных территорий, от Калининградской области на западе до Приморского края на востоке. Таким образом, в пределах территории СССР находится наибольшая по протяженности и площади часть мирового ареала болезни Лайма. Как и при клещевом энцефалите, на западе страны и за ее пределами в Европе имеются «рицинусные» природные очаги, восточнее – «персулькатусные», а на значительной части Восточной Европы, где в одних и тех же лесах встречаются и I.ricinus, и I.persulcatus, – очаги с двумя этими видами клещей одновременно.

Этиология. *Спирохетозную этиологию болезни Лайма* впервые установили В. Бургдофер (W.Burgdorfer) с сотрудниками в 1981 г. в США. В 1984 г. Р. Джонсон (R.Johnson) показал, что этот микроорганизм является неизвестным ранее видом рода Borrelia и дал ему в честь первооткрывателя название Borrelia burgdorferi. Штаммы боррелий были затем выделены в США, странах Европы, СССР и Китае от иксодовых клещей, диких и домашних млекопитающих, от больных людей. В нашей стране к началу 1990 г. они выделены от иксодовых клещей в Ленинградской области, Литовской ССР, Крыму, на Урале, в Хабаровском крае и Южном Сахалине.

Между штаммами, в особенности между большинством американских и европейскими, имеются различия в ДНК и клеточных белках. Они свидетельствуют о том, что для B.burgdoferi характерен значи-

[1] По названию небольшого города в штате Коннектикут, США.

тельный антигенный и серологический полиморфизм. Этому способствует громадный ареал возбудителя и разнообразие биоценотической структуры паразитарных систем, в составе которых он циркулирует. Предприняты попытки выделения ряда серогрупп по характеру взаимодействия изолятов с различными моноклональными антителами, составу антигенных белковых фракций и результатам плазмидного анализа. В СССР, по предварительным данным, имеются по крайней мере две из них.

Источник возбудителя инфекции. Круг естественных носителей боррелий в природных очагах, очевидно, достаточно широк, определяется трофическими связями клещей – основных переносчиков и включает многие виды позвоночных животных. В США возбудитель или антитела к нему обнаружены у ряда видов млекопитающих и птиц. Важная роль как источника возбудителя в эпизоотической цепи отводится белохвостым оленям, на которых в массе прокармливаются все фазы развития переносчика, и некоторым грызунам. В СССР круг конкретных видов позвоночных–хозяев возбудителя по всей видимости включает лесных животных, обеспечивающих существование популяций иксодовых клещей. По некоторым данным, в природе должно происходить весьма значительное заражение нимф при кровососании. Прокормителями этой фазы могут быть многие виды позвоночных животных (от мелких млекопитающих и птиц до копытных), которые, очевидно, в той или иной мере поддерживают эпизоотический процесс. Возбудителем Лайм-боррелиоза могут заражаться собаки, лощади, скот, но их дальнейшая роль в эпизоотологии и эпидемиологии инфекции пока не ясна. Закономерности циркуляции B. burgdorferi вообще еще находятся на начальной стадии их изучения. Многие явления, в частности особенности вертикальной передачи боррелий по ходу метаморфоза клещей, показаны лишь на феноменологическом уровне. Вместе с тем важная роль иксодовых клещей в циркуляции B. burgdorferi уже очевидна.

Спонтанная зараженность боррелиями этого вида за рубежом установлена для ряда видов клещей из родов Amblyomma, Dermacentor, Haemaphysalis и Ripicephalus. Однако основные переносчики, обеспечивающие существование возбудителя в природных очагах и имеющие решающее эпидемиологическое значение, – пастбищные клещи рода Ixodes. В США это прежде всего I.dammini, а также I.pacificus и I.scapularis, играющие менее важную роль. В Евразии, как уже отмечено выше, – лесной клещ (I.ricinus) и таежный клещ (I.persulcatus). Основные переносчики, как экспериментально установлено, могут передавать боррелий от одной активной фазы другой, а также трансовариально.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Болезнь Лайма, по всем имеющимся данным, относится к числу природно-очаговых трансмиссивных зоонозов, и, следовательно, механизм передачи возбудителя проявляется по ходу эпизоотической цепи при его циркуляции независимо от человека. Люди заражаются трансмиссивным путем. Возбудитель инокулируется при укусе клеща с его слюной. Имеющиеся данные о возможности передачи возбудителя кровососущими двукрылыми, а также нетрансмиссивным путем нуждаются в подтверждении. От больного человека здоровому возбудитель инфекции не передается.

На людей нападают нимфы и взрослые клещи I.dammini и I.ricinus, главным образом имаго I.persulcatus. Зараженность взрослых голодных клещей, как правило, выше, чем аналогичные показатели для большинства других инфекций, возбудители которых передаются членистоногими. В США у I.dammini она местами превышает 60%; в СССР у I.ricinus может быть более 40%, а у I.persulcatus – более 50%. У большинства инфицированных клещей возбудитель содержится в кишечнике и лишь у нескольких процентов особей он проникает в полость тела, слюнные железы и гонады. Очевидно, только такие членистоногие способны принимать дальнейшее участие в поддержании эпизоотического и эпидемического процессов.

Восприимчивость населения, по всей видимости, очень высокая, а возможно, и абсолютная. По данным н-Риф и ELISA, антитела появляются в первые дни заболевания. Их титры нарастают в течение 4–5 нед даже при специфическом лечении, а у нелеченых больных несколько дольше. Иммунитет при болезни Лайма нестерилен. Возбудитель способен длительно персистировать в организме, что в значительной мере подтверждается наличием антител. У некоторых больных IgM-антитела к определенным белкам возбудителя вновь выявляются через год и более после начала заболевания. Это свидетельствует о том, что в организме больного, видимо, могут появляться новые антигенные вариации B.burgdorferi, способствующие хронизации инфекционного процесса.

Первые скрининговые исследования, проведенные в нашей стране, показали, что интенсивность контакта населения с возбудителем может быть высока. Так, около 9% сельских жителей одного из районов Ленинградской области имели антитела к возбудителю болезни Лайма в достоверно высоких титрах. Среди лиц, профессионально связанных с лесом, этот показатель может быть еще выше.

Характеристика эпидемического процесса. Судить о заболеваемости боррелиозом Лайма в нашей стране можно пока лишь предположительно, исходя из широты распространения и общих черт эпидемиологии инфекции, уровня зараженности клещей и числа случаев, выявленных в некоторых регионах. Ежегодно заболевают, видимо, около 5–7 тыс. человек. По уровню заболеваемости эта нозологическая форма, очевидно, занимает сейчас ведущее место среди инфекций, возбудители которых передаются клещами, и одно из первых мест среди всех природно-очаговых зоонозов. Аналогичная ситуация сложилась в США и в других европейских странах.

В Евразии паразитарные системы очагов болезни Лайма включают те же виды основных переносчиков, что и при клещевом энцефалите, совместно существуют на одних участках и в экологическом отношении имеют много общих черт. Идентичны причины, формы и интенсивность контакта населения с природными очагами этих инфекций. Поэтому основные черты эпидемиологии указанных этиологически принципиально различных болезней практически почти тождественны. Они изложены в главе о клещевом энцефалите. Важнейшие отличия, которые могут выявиться в ходе дальнейших исследований, состоят, по всей видимости, в многолетней динамике эпидемического проявления очагов, обусловленной особенностями взаимоотношений возбудителей с их переносчиками и носителями.

Клиническая и лабораторная диагностика. Болезнь Лайма отличается чрезвычайным полиморфизмом течения, значительно затрудняющим ее клиническую диагностику. Хотя для разных этапов развития заболевания существуют наиболее характерные клинические признаки, они далеко не всегда бывают достаточно четко выражены. Различают 3 основных этапа: общеинфекционный (от начала заболевания до 4–5-й недели); неврологических и (или) кардиальных осложнений (от 2-й до 22-й недели); суставных, кожных и иных воспалительных нарушений (с 6-й недели и позднее). Однако это обобщенная и по существу лишь абстрактная схема. В конкретных случаях, даже если больные своевременно не получили эффективного лечения, эти этапы и присущие им признаки проявляются более или менее выраженно.

На первом этапе болезни могут возникать недомогания, слабость, мышечные боли, лихорадка и некоторые другие признаки. Более чем у половины больных на месте присасывания клеща появляется и постепенно увеличивается в размерах (диаметр иногда достигает 60 см и более) характерная двуцветная эритема, оконтуренная более темноокрашенным периферическим валиком, слегка выступающим над поверхностью кожи. Она описана как хроническая мигрирующая эритема (erythema chronicum migrans) еще в начале текущего столетия. В некоторых регионах нашей страны ее называют (главным образом невропатологи) клещевой кольцевидной эритемой. Такую эритему можно считать довольно четким признаком начального этапа заболевания. Однако следует иметь в виду, что наличие типичной эритемы в большинстве случаев действительно свидетельствует о заражении боррелиозом, но ее отсутствие у лиц, заболевших после укуса клеща, не дает оснований для отрицания болезни Лайма. Поэтому большое значение имеют анамнестические данные о соприкосновении с иксодовыми клещами и пребывании в местах их возможного обитания. Эти сведения важны для принятия диагностического заключения в тех случаях, когда больной впервые обращается к врачу на последующих фазах заболевания.

Второй этап болезни сопровождается развитием неврологических осложнений. Чаще это серозный менингит, невриты черепных нервов и радикулоневриты. В это время могут быть расстройства предсердечно-желудочной проводимости вплоть до полной сердечной блокады, а также миокардиты и перикардиты. На этом этапе, как и на предыдущем, особое внимание должно быть обращено на дифференциацию боррелиоза с клещевым энцефалитом.

На позднем этапе заболевания могут развиваться артриты, вторичные кожные поражения различного характера, хронический атрофический акродерматит (acrodermatitis chronica atrophicans), глубокие органные поражения.

Из крови, ликвора или тканей больного возбудитель выделяется с трудом. Боррелии можно обнаружить в тканях методом серебрения или флюоресцирующими антителами, но эти технически довольно сложные способы требуют большого опыта. Поэтому прямое доказательство заражения больного возбудителем болезни Лайма получить трудно.

На практике наиболее реально подтверждение диагноза серологическими методами, что особенно важно при отсутствии четких

клинических и эпидемиологических критериев заболевания. В качестве серологических тестов чаще применяют непрямую реакцию иммунофлюоресценции (н-РИФ) и энзим-меченную иммуносорбционную реакцию ELISA с антигенами из целевых боррелий или тотальных соникатов бактериальных клеток. Технические процедуры этих тестов применительно к диагностике болезни Лайма пока не стандартизованы. По степени специфичности не обнаружено существенных преимуществ одной реакции перед другой. Более того, высказаны аргументированные соображения о меньшей специфичности ELISA с тотальным сонифицированным антигеном.

Следует учитывать, что эти тесты могут давать перекрестные реакции с другими спирохетами, особенно с боррелиями и трепонемами. Ложноположительные результаты могут получаться с сыворотками больных некоторыми другими заболеваниями. Имеются соответствующие лабораторные и статистические приемы, позволяющие повысить специфичность серологических исследований и более достоверно интерпретировать их результаты. Вместе с тем в поздней фазе болезни Лайма сыворотки некоторых больных дают отрицательные результаты. Низкий титр сывороточных антител иногда может сопровождаться более высокой их концентрацией в ликворе. Тем не менее серологическое подтверждение диагноза в отдаленный период от начала заболевания, как правило, не вызывает затруднений. В этих случаях особенно демонстративно наличие IgG-глобулинов и падение их титров через некоторое время после эффективного лечения больного.

Затруднена серологическая диагностика свежих случаев болезни Лайма. Вместе с тем она имеет очень важное значение, поскольку в этот период боррелиоз легко поддается антибиотикотерапии, а без специфического лечения может перейти в тяжелую хроническую форму. Для диагностики таких случаев решающее значение имеет четырехкратное и более нарастание титра антител, наблюдающееся при тестировании парных сывороток. Желательно, чтобы первая сыворотка была получена как можно раньше, а вторая – примерно *через 30 дней после начала заболевания*. Серологические тесты должны быть также важным элементом последующего диспансерного наблюдения, поскольку его результаты свидетельствуют об эффективности лечения больного и о возможности дальнейшей хронизации инфекционного процесса.

Профилактика и мероприятия по борьбе с боррелиозом. Специфическая профилактика пока не разработана. Меры неспецифической профилактики аналогичны таковым при клещевом энцефалите.

ИНФЕКЦИИ НАРУЖНЫХ ПОКРОВОВ

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

ВИЧ-инфекция – инфекционная болезнь, вызываемая вирусом, передающимся преимущественно половым путем, характеризующаяся в клинически выраженных случаях развитием иммунодефицита с присоединением оппортунистических инфекций. Характеризуется многолетней персистенцией вируса, вызывающей нарушение иммунной и

нервной регуляции организма, которые приводят к гибели больного от поражений вторичного порядка, описанных под названием «синдром приобретенного иммунодефицита» (СПИД).

Распространенность. Первые случаи СПИДа впервые зарегистрированы в США в 1981 г., затем обнаружены в Европе и в Австралии. После открытия вируса (1983) было установлено, что СПИД – лишь один из возможных финалов ВИЧ-инфекции, которому предшествует длительный период разнообразных клинических проявлений, не вызывающих, однако, длительной нетрудоспособности.

Дальнейшие исследования показали, что начало эпидемии ВИЧ-инфекции приходится на семидесятые годы, так как в сыворотках, датируемых с этого периода, обнаруживаются антитела к вирусу.

Наиболее ранние серологические находки и более высокая по сравнению с другими регионами заболеваемость позволяют пока считать Центральные районы Африки территорией, на которой в середине 70-х годов началась современная пандемия. Отсюда в конце 70-х годов ВИЧ, как полагают, попал с мигрантами на Гаити и оттуда в США. Из США, имеющих наибольший объем международных связей, вирус в начале 80-х годов проник в сопредельные страны, а также в Европу, Австралию, Азию и Океанию. Очевидно, в Европу вирус проникал также и из Африки. Так, в СССР в 1987 г. более чем в 70% всех зарегистрированных случаев инфекции среди местного населения были доказаны африканские источники заражения.

В связи с особенностями изменений уровня заболеваемости пораженных контингентов во времени выделяют 3 зоны пандемии. К 1-й относят Центральную Африку и Карибский бассейн с преимущественной передачей вируса при гетеросексуальных контактах, ко 2-й – Северную Америку и Западную Европу, Австралию и Океанию с преобладанием циркуляции вируса в группе гомосексуалистов и наркоманов и к 3-й – Восточную Европу и Азию, где пока отмечается только начало эпидемии и ее характер пока не определен.

Существует международная регистрация только случаев СПИДа, которая лишь частично характеризует распространенность ВИЧ-инфекции, так как СПИД развивается в течение 10 лет только у половины зараженных. Следовательно, соотношение всех инфицированных и больных может колебаться в значительной мере в зависимости от этапа эпидемии на конкретной территории.

По статистике ВОЗ, на 31.01.1990 г. число случаев заболеваний СПИДом в 177 странах мира составило 215 144. Учитывая сложность клинической диагностики ВИЧ-инфекции и намеренное искажение информации некоторыми странами, число инфицированных на январь 1990 г. можно предположить в 15 млн. человек.

Отмечается явная неравномерность распределенности инфекции по континентам и странам. Особенности передачи возбудителя обусловливают преимущественное поражение городского населения.

По данным ВОЗ, наиболее высокий уровень заболеваемости отмечался в странах Карибского бассейна: Бермуды – 140 на 100 000, Французская Гвиана – 127, Багамы – 87. На четвертом месте Конго – 57, на пятом Малави – 34 и на шестом США – 30. В то же время наибольшее число случаев заболеваний было зарегистрировано к началу 1990 г. именно в США.

В Европе наиболее пораженными являются Швейцария и Франция (7,6 на 100 000 населения, соответственно 502 и 4211 случаев).

В СССР на 1.06.1990 г. зарегистрировано 510 случаев ВИЧ-инфекции среди советских граждан и 505 среди иностранцев. Случаев заболеваний СПИДом среди советских граждан – 33, среди иностранцев – 3. Наибольший удельный вес (около 50%) составили дети, зараженные в стационарах Калмыкии, Ростовской и Волгоградской областей, Ставропольского края при повторном использовании шприцев, не подвергавшихся промежуточной стерилизации. Среди остальных примерно 15% были гомо- и бисексуалисты, 2% заразились при переливании инфицированной крови, остальные – при гетеросексуальных контактах. Это указывает на то, что вирус уже циркулирует среди постоянного населения СССР. Небольшую группу (около 5%) обнаруженных серопозитивных составили лица, отказавшиеся дать сведения о вероятном источнике заражения (2 из них работали в Африке)

Тестирование доноров в 1990 г. показало весьма низкий уровень зараженности населения СССР – 1 зараженный на 1,5–2 млн исследований, что составляет надежду на то, что имеется время для организации профилактических мероприятий.

Этиология. ВИЧ – представитель семейства Retroviridae подсемейства Lentivirinae. Отличается повышенной тропностью к Т-лимфоцитам-хелперам человека, в особенности к их специфическому рецептору гликопротеидной природы. Одно время считалось, что все патологические процессы, вызываемые вирусом, обусловлены поражением этих клеток. Однако впоследствии выяснилось, что вирус способен поражать также макрофаги, нейтрофилы и нервную ткань (хотя не вполне ясно, какие клетки). ВИЧ склонен длительное время сохраняться в лейкоцитах и неактивной форме и вообще способен длительно находиться с защитными системами организма хозяина в состоянии равновесия, в связи с чем последний в течение многих лет может оставаться источником заражения без выраженных клинических проявлений, что обусловливает трудность современной диагностики и длительную активность источников возбудителя инфекции.

В то же время ВИЧ неустойчив во внешней среде, быстро уничтожается всеми известными дезинфицирующими средствами, даже при температуре 56° С теряет активность в течение получаса. ВИЧ настолько адаптирован к клеткам лейкоцитарного ряда, что передается от человека человеку только при прямом контакте «кровь–кровь» или «сперма–кровь». Нет убедительных данных, что заражение ВИЧ может осуществляться через неповрежденные внешние покровы. С отсутствием адаптации к какому-либо переносчику связана его неспособность передаваться трансмиссивным путем, хотя ВИЧ и обнаруживали в желудках комаров, клопов и клещей в течение нескольких дней после кровососания у зараженных людей.

Из химиотерапевтических средств ВИЧ чувствителен к азидотимидину и ряду других противовирусных агентов, которые частично блокируют его размножение. Однако данных о том, как влияет лечение этими препаратами источника возбудителя на вероятность заражения полового партнера или реципиента крови, пока нет. Известно, однако, что при приеме азидотимидина выделить вирус от

вирусоносителя можно, что допускает и возможность заражения другого человека.

ВИЧ имеет несколько серотипов, среди которых наибольшее значение имеет ВИЧ-1, доминирующий в современной пандемии. ВИЧ-2 встречается преимущественно в Западной Африке, однако он также уже отмечен в разных странах Европы и Америки. Имеется еще ряд штаммов ВИЧ, однако существенных особенностей эпидемиологии вызываемой ими инфекции они не определяют.

Источник возбудителя инфекции. Единственный источник ВИЧ – инфицированный человек. Возможность заражения близкими видами вирусов обезьян не изучалась.

Локализация ВИЧ преимущественно в лейкоцитах и нервной ткани обусловливает ограниченный характер его передачи. Передача вируса связана только с клетками лейкоцитарного ряда. Значительное их количество содержится в крови, сперме, цервикальном секрете, небольшое – в слюне, слезах и других выделениях. Считается, что достаточная для заражения доза вируса содержится только в крови и сперме и, возможно, в секрете женских половых органов. Количество лейкоцитарных элементов возрастает в очагах воспаления, которые, кроме того, легко травматизируются, что сопровождается кровотечением, естественно повышающим количество выделяемого вируса.

Несмотря на возможность попадания крови в другие экскреты, достоверных случаев заражения, в которых участвовали слюна, слезы или пот, не установлено. Вероятно, что если достаточная для заражения доза ВИЧ содержится в 0,1 мл крови, то такая доза должна содержаться в количествах этих жидкостей, парентеральное попадание которых маловероятно. Так как для эффективного инфицирования вирус должен попасть парентерально в ткань, содержащую лимфоидные клетки, то предполагали возможность передачи ВИЧ через слюну при укусе, но практика пока не подтвердила достоверность этого предположения.

Инфицированный становится заразным довольно быстро. По некоторым данным, переливание крови от зараженного лица уже через 1–2 нед после предполагаемого заражения приводит к развитию инфекционного процесса у реципиента. Наблюдали случай, когда ребенок заразился от матери при кормлении грудью, которое продолжалось не более месяца после заражения матери кровью инфицированного донора. Практически источником возбудителя инфицированный остается до конца жизни и даже в трупе вирус переживает несколько суток. Существуют предположения, что зараженный человек может быть менее интенсивным источником возбудителя в периоды, когда продукция антител превосходит репродукцию вируса. Однако практически доказать это невозможно. Учитывая, что вирус локализуется преимущественно в крови и выделениях половых желез, дополнительную угрозу для полового партнера представляет кровотечение из половых органов инфицированного. Особенно это имеет значение при передаче вируса от женщин мужчине, так как в экскретах женских половых органов вируса значительно меньше, чем в сперме. Наблюдали один бесспорный случай заражения двух мужчин от одной женщины, у которой была незаживающая эрозия шейки матки, причем их половые сношения часто сопровождались кровотече-

ниями из этой эрозии. В то же время из 12 половых партнеров женщин, не имевших видимых заболеваний половой сферы, заразился только один.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Доминирующим механизмом передачи возбудителя ВИЧ-инфекции является контактный, основной путь передачи ВИЧ – половой. Доказательствами приоритета этого пути передачи может считаться установленная многими авторами зависимость вероятности обнаружения признаков инфекции от числа половых партнеров, как среди гомосексуалистов в Нью-Йорке и Сан-Франциско, так и среди африканского гетеросексуального населения. Не менее доказательными являются случаи заражения при наличии немногих и даже одного полового партнера, особенно тогда, когда у последнего определятся признаки инфекции. Показательными являются и сообщения о выявленных эпидемических цепочках из лиц, связанных межу собой половыми отношениями.

Половую передачу подтверждают и частые сообщения о том, что первые больные, выявленные в ряде стран, имели сексуальные контакты с выходцами из районов повышенной заболеваемости. Косвенно подтверждает половую передачу вируса отсутствие случаев заболевания среди тех членов семей больных, которые не состояли в половой связи с инфицированными лицами и не были их детьми, родившимися после предполагаемого заражения.

Особенности половых сношений гомосексуалистов предполагают, что особенно опасным является анальное половое сношение. Теоретическую базу этой концепции поддерживают соображения о структурных особенностях слизистой оболочки прямой кишки, которая выстлана двуслойным эпителием, в отличие от влагалища, покрытого многослойным плоским эпителием, выполняющим функцию механической защиты.

Некоторые считают, что риск заражения для пассивного партнера при анальном сношении повышается из-за наличия в слизистой оболочке прямой кишки крипт, где задерживается сперма, а также от скопления в этой области лейкоцитов. Частая травматизация партнеров при анальном половом сношении давно известна и естественно можно предполагать, что это обеспечивает более частое проникновение вируса, находящегося в крови и сперме, особенно в лимфоцитах, во внутреннюю среду организма неинфицированного партнера. Кроме того, частая травматизация может вызывать и изменения воспалительного характера, вызывающие повышенную миграцию лейкоцитов в район травмы, что дополнительно может способствовать заражению. Если распространение болезни среди гомосексуалистов и бисексуалов в США, на Гаити, а также случаи заражения от них женщин можно объяснить тенденцией к анальным сношениям, то увязать с ними распространение заболеваний в Африке не удается. Только одна из 49 инфицированных проституток в Руанде, по данным Van de Perre (1986), допускала анальные сношения с ограниченным количеством партнеров, что достаточно убедительно говорит о том, что и естественные генитальные сношения даже с ограниченным числом партнеров приводят к заражению. Некоторое время считалось, что заражения мужчины от женщины не бывает, так как вирус передается только в составе спермы. Более поздние наблюдения

полностью опровергли подобные заблуждения. Сообщается о высокой частоте заражения «нанимателей» больных проституток. Немало сообщений о случаях заражения лиц, не имевших других факторов риска, кроме контакта с проститутками или другими инфицированными женщинами, поступило из Европы и США.

Если исходить из представлений о том, что вирус, преимущественно находящийся в лимфоцитах крови и сперме, может проникнуть в организм только через поврежденные покровы, то генитальное сношение менее травматично и должно реже приводить к заражению, чем анальное. Свою роль могут сыграть и воспалительные процессы на слизистых оболочках половых органов, повышающие их проницаемость для вируса. Вполне достаточно, наверное, и микротравматизации, играющей роль при передаче возбудителей и других венерических заболеваний. Некоторые исследователи даже приводят шкалу риска заражения ВИЧ при разных формах половых сношений. Наиболее опасной, по их мнению, является роль пассивного партнера при анальном сношении. Однако ряд наблюдений указывает, что анальные сношения не являются существенным фактором распространения ВИЧ.

Radian (1986), наблюдая 60 женщин – половых партнеров мужчин-бисексуалистов, выявил 7 серопозитивных, лишь одна из которых сообщила об анальных сношениях. Redfield и соавт. (1986), наблюдая пары, в которых один из половых партнеров был инфицирован ВИЧ, установили одинаковую частоту передачи от мужчин к женщине (6 из 18 наблюдений) и от женщин к мужчине (2 из 6 наблюдений) во всех случаях, где произошло заражение при исключительно вагинальных и оральных сношениях; в 2 случаях применения анальных сношений заражение не было установлено. Fischl (1987) в другой группе из 45 пар, где заразились 11 из 17 мужчин (65%) и 15 из 28 (54%) женщин, отметил возрастание риска заражения для женщин при оральном сношении и при отсутствии «барьерных» контрацептивов. Однако позднее было показано, что в передаче вируса от женщины мужчине может играть роль и экскреция вируса с нормальным цервикальным секретом [Vogtet et al., 1986]. Эти авторы выделили вирус из генитального секрета у 4 из 14 серопозитивных женщин, в то время как из крови вирус удалось выделить у 7, что дает основание считать роль этого способа экскреции вируса вполне реальной.

Имеются сведения, указывающие на прямую зависимость вероятности инфицирования от количества половых партнеров и наоборот, на снижение этой вероятности при использовании элементарных мер, прерывающих половую передачу. Mann и соавт. (1987) выявили 27% серопозитивных среди 377 обследованных проституток в Киншасе (Заир). Отмечалась четкая связь частоты серопозитивных случаев с количеством половых партнеров: у серопозитивных среднее количество половых партнеров 600, у серонегативных – 300. Среди проституток, более 50% клиентов которых пользовались презервативами, зараженность достоверно снижалась.

Malkin (1987) не выявил ни одного серопозитивного среди 38 студентов католической семинарии в возрасте до 15 лет, ни одного серопозитивного среди 61 пациента больницы, но обнаружили 6 из 68 больных с венерическими болезнями в одной из стран южнее

Сахеля. Это, по мнению авторов, явилось доказательством отсутствия других путей передачи возбудителя инфекции, кроме полового.

В то же время в США и в Западной Европе распространение вируса среди населения при гетеросексуальных контактах к 1985 г. еще не играло существенной и заметной роли. Среди заразившихся выявились лишь половые партнеры мужчин-бисексуалистов, наркоманов обоего пола, гемофиликов.

Обследование 400 проституток и других сексуально активных женщин в Сан-Франциско не установило интенсивной гетеросексуальной передачи. Серопозитивными оказались 15 проституток и женщин, имевших большое количество половых партнеров. Однако все 15 принимали наркотики внутривенно или имели длительную связь с представителями основных групп риска. Отсутствие корреляции с количеством половых партнеров в этом исследовании, по-видимому, объясняется незначительной циркуляцией вируса в гетеросексуальной популяции Сан-Франциско. Такие же данные получали в Лос-Анжелосе, Нью-Йорке и Майами, однако там обнаруживали 19% серопозитивных проституток – наивысший уровень, выявленный в США среди этого контингента. Roades et Redfield (1986) пришли к выводу, что 4 наблюдавшихся ими серопозитивные женщины (25%) заразились в связи с большим количеством половых связей в районе с высокой заболеваемостью.

Поэтому наиболее убедительно гетеросексуальную передачу вируса доказывают описания конкретных случаев. Fransen и соавт. (1986) описали, например, 4 генерации больных при гетеросексуальной передаче. Серопозитивный моряк, имевший связи с проститутками на Гаити в 1979 г., заразил 3 из 6 своих подруг, одна из которых имела случайную связь с донором, который и был первым выявлен как серопозитивный. Других источников возбудителя инфекции ни у кого выявить не удалось, как в серопозитивных среди других жителей их маленького городка.

В.В. Покровский и соавт. (1987) описали случай, когда от одного гомосексуалиста, заразившегося в Танзании в 1982 г., вирус последовательно приобрели 5 его половых партнеров-бисексуалистов, 5 женщин, вступивших с ними в половую связь, 2 ребенка, родившиеся от этих женщин, 5 реципиентов крови одного из бисексуалистов и, наконец, муж одной из реципиенток. Следовательно, в этом наблюдении удалось зафиксировать все виды передачи, кроме кормления грудью, с переходом от гомосексуального к гетеросексуальному распространению.

Очевидно, гетеросексуальная передача вируса доминирует в Африке и на Гаити и в ближайшее время может стать основной в США и Европе.

Несколько к иной категории относится вопрос о том, насколько высока вероятность передачи вируса при половом контакте с носителем. На этот счет имеются довольно противоречивые сведения, показывающие (например, случай с донором в истории, описанной Fransen), что однократная связь может привести к заражению и наоборот, что даже длительные половые отношения не приводят к заражению партнера независимо от способов полового сношения. Здесь, вероятно, играют роль случайность и ряд феноменов, свя-

занных с индивидуальной восприимчивостью. Все же, бесспорно, ВИЧ-инфекция менее заразна, чем сифилис и гонорея, что говорит о ее слабой пока адаптации к человеку.

Второй естественный путь передачи ВИЧ-- от инфицированной матери ребенку. Существование его, безусловно, доказывают случаи заболевания детей, родители которых принадлежат к группам «риска». Таких больных в США описано к концу 198[illegible]г. около 200.

Selvyn и соавт. (1985), сравнивая исходы беременности у серонегативных и серопозитивных наркоманок, установили, что все 6 младенцев, родившихся у первой группы, были интактны, а 4 родившиеся от инфицированных матерей, имели антитела к вирусу.

Из 109 детей пораженных семей в исследовании Fischl и соавт. (1986) 14 были больны СПИДом и все были рождены от серопозитивных матерей. Дети серопозитивных отцов и серонегативных матерей не имели признаков инфекции. Считается, что вероятность инфицирования ребенка при беременности и родах составляет 20–40%.

Значительно большую роль в передаче вируса придают грудному вскармливанию. Впервые о возможности такой передачи высказались Zigler и соавт. в 1985 г. К концу 1988 г. имелось уже около десятка наблюдений, подтверждающих, что вирус передается ребенку или с молоком матери, или с ее кровью, попадающей в молоко [Покровский В. В., Сервецкий И. Г., 1988; Zigler et al., 1988], причем последний даже придает этому почти большее значение, чем заражению во время беременности и родов.

Многочисленные исследования показывают, что, кроме половой передачи и передачи вируса от инфицированной матери ребенку, не существует других путей, которые при естественном поведении человека могли бы обеспечить циркуляцию вируса в человеческом обществе (к искусственным путям передачи мы, разумеется, относим все парентеральные вмешательства, включая и внутривенное введение наркотиков). Даже длительное бытовое общение с больными СПИДом и инфицированными вирусом не приводит к заражению, о чем свидетельствует полное отсутствие достоверного описания таких случаев в литературе, несмотря на то что только больных СПИДом насчитывается в мире более 100 000. Поэтому нет смысла обсуждать и возможность воздушно-капельной передачи, хотя иногда вирус и обнаруживается в малых дозах в слюне инфицированных лиц. Экскизитный случай, описанный авторами, наблюдавшими 30 медицинских работников, которых искусал сумасшедший больной СПИДом, выявил, что слюна не играет эпидемиологической роли даже и при парентеральном введении, так как ни один из пострадавших не заразился. Даже направленные исследования не выявили бытовой передачи вируса. Peterman и соавт. (1986) наблюдали 46 лиц, проживающих вместе с больными в среднем 37 мес. 86% пользовались общими туалетами, 37% – общей посудой, 65% целовались с инфицированными не реже 1 раза в неделю. Никто из этих людей не заразился, чего нельзя сказать об одном муже и 2 детях инфицированных (11% сексуальных партнеров, наблюдавшихся в исследовании).

В аналогичном исследовании Saltzman и соавт. (1986) 435 из 136 домочадцев больных СПИДом оказались интактны. Единственный серопозитивный в этом исследовании был ребенок больной СПИДом

женщины, который заразился парентерально. Остальные обследованные пользовались общими с больными ножницами (10%), зубными щетками (11%), полотенцами (43%), расческами (58%), тарелками (50%), стаканами (50%), 90% пользовались общими ванными и туалетами, 39% спали в той же постели, 90% обнимались с вирусоносителями, 70% целовали их в щеку и 18% – в губы. Подобные данные приводят Fischl и соавт. (1986) и др. Конечно, нельзя исключить какие-то исключительные случаи бытового заражения, но они, надо полагать, вряд ли будут встречаться намного чаще, чем бытовая передача возбудителя малярии.

К реальным и весьма значимым путям передачи вируса относятся случаи парентерального заражения, первое место среди которых занимает внутривенное введение инфицированной крови.

Факт широкого распространения заболевания среди наркоманов, вводящих наркотики внутривенно, может быть объяснен лишь переносом крови на шприцах, не подвергавшихся стерилизации так же, как эпидемия среди больных гемофилией – получением инфицированных факторов свертывания. Относительно все ясно и со случаями заражения при переливании крови.

По-настоящему спорным представляется вопрос о роли других парентеральных вмешательств и случайных инцидентов с повреждением кожных покровов инфицированными или возможно инфицированными предметами. Как и в истории с гепатитом В, инструментальному фактору в передаче ВИЧ-инфекции голословно пытались придать большое медицинское значение. Однако Macgay (1987), обследовав 944 медицинских работников, имевших документированное попадание инфицированных материалов на слизистые оболочки или парентеральное повреждение загрязненным предметом, обнаружил только одного серопозитивного (обследовались в среднем через 14,8 мес после инцидента, 57% – через год и более).

Kunls и соавт. (1987) не нашли серопозитивных ни среди 15 медицинских работников, имевших подобные случаи, ни среди 102 постоянно работающих с больными СПИДом или материалами от них. Henderson и соавт. (1987) не нашли серопозитивных среди 163 пострадавших медиков (у 53 были парентеральные повреждения). Всего среди 844 медиков, профессионально соприкасавшихся с 400 больными СПИДом, нашлись только 3 серопозитивных (все – представители контингентов «риска»). Авторы этой работы, учитывая возможность ложноотрицательных результатов ИФА, подсчитали, что заражение может возникнуть не более чем в 1,8% случаев попадания экскретов больных на слизистые оболочки или повреждения кожи инфицированными предметами.

В литературе описано не более 3 достоверных случаев заражения медицинского персонала при парентеральном повреждении и ни одного достоверного случая заражения, возникшего в процессе профессиональной деятельности без подобных происшествий. Все это ставит под сомнение вероятность большого значения нозокомиального, преимущественно шприцевого, пути передачи, якобы существующего в развивающихся странах, даже если учесть, что инструменты там редко стерилизуют. Однако отрицать возможность таких случаев нельзя. Имеются многочисленные свидетельства того, что ВИЧ реже передается парентерально, чем гепатит В: описаны случаи, когда

от инфицированного обоими вирусами больного заражались парентерально только гепатитом. При гепатите В к заражению приводят около 10% парентеральных инцидентов с медицинским персоналом, т. е. вероятность заражения возбудителем гепатита В парентерально не менее чем в 5 раз выше, чем ВИЧ.

Окончательный итог дискуссии о роли инструментального пути передачи в распространении ВИЧ-инфекции подвело обнаружение ее нозокомиального очага в детской больнице в г. Элисте, который поддерживался с апреля по декабрь 1988 г. исключительно за счет передачи вируса нестерильными иглами и шприцами. За этот период последовательно были инфицированы друг от друга 27 детей в возрасте до одного года и 6 женщин, госпитализированных вместе с ними. Более высокая частота инфицирования в данном случае была обусловлена тем, что в госпитальных условиях имеет место чередование внутривенных и внутримышечных инъекций, в то время как медицинский персонал получает, как правило, только поверхностные повреждения кожи, реже приводящие к заражению. При анализе этой вспышки была установлена также высокая вероятность того, что женщина может заразиться от ребенка при кормлении грудью. Первоначальным источником в стационаре оказался ребенок, чья мать заразилась от отца, получавшего в 1981 г. парентеральное лечение в Конго.

Кроме переливания крови и факторов свертывания в искусственной передаче ВИЧ, могут играть роль пересадка органов, гемодиализ, искусственное осеменение, хотя последний случай заражения 4 из 8 женщин, получивших сперму от бисексуала-вирусоносителя, можно отнести и к половому пути передачи вируса.

При производстве иммуноглобулинов и протеинов крови вирус инактивируется.

Восприимчивость населения. Вопрос о восприимчивости к ВИЧ-инфекции нельзя признать достаточно изученным, так как инфекция имеет слишком короткую историю. В тех случаях, когда партнер зарегистрированного зараженного ВИЧ остается неинфицированным, можно предполагать влияние иммунного статуса, отсутствия травмы у обоих партнеров, низкой заражающей дозы и др. Мы наблюдали одного гомосексуалиста, имевшего 4 зараженных партнеров, у которого не было признаков заражения. Можно, однако, полагать, что восприимчивость людей к ВИЧ всеобщая, так как при переливании инфицированной крови заражаются практически все реципиенты.

Приобретенного иммунитета нет. Возможно заражение инфицированного лица новыми штаммами, которое ухудшает прогноз. Иммуногенные препараты, обладающие защитными свойствами, не созданы.

Характеристика эпидемического процесса. В развитии пандемии ВИЧ-инфекции решающее значение имеют социальные факторы. Вероятность завоза ВИЧ на ранее свободную от него территорию определяется степенью развития международных связей. Связь низкой пораженности населения СССР с ограничением международных контактов в начале 80-х годов очевидна. При распространении ВИЧ в Европе определенную роль сыграли закупки препаратов крови в США, где значительное число доноров к этому времени было инфицировано. Вирус вначале распространился среди наиболее уязвимых групп – гомосексуалистов в связи с высокой вероятностью инфици-

рования при анальном сношении и частой смене половых партнеров. Затем началось вовлечение гетеросексуальной части населения, которое происходит посредством гетеросексуалистов и бисексуалистов, а также проституток, которые часто являются наркоманками. Контингент наркоманов крайне неблагополучен в отношении ВИЧ-инфекции, так как использование одного шприца несколькими наркоманами – обычное явление.

Интенсивность распространения вируса среди населения какой-либо территории зависит от количества половых партнеров и распространенности парентеральной наркомании (особенно на ранних этапах). Количество половых партнеров в основном обусловлено сложившимися стереотипами полового поведения, на которые в свою очередь оказывают несомненное влияние экономические факторы. Так, в Африке в быстро растущих городах в условиях постоянного голода и практического отсутствия какого-либо источника заработка для женщины, кроме проституции, последняя играет в распространении ВИЧ-инфекции огромную роль. Напротив, в странах, где общий высокий уровень жизни и культуры населения дают возможность предпочесть профессию проститутки другим занятиям, дающим достаточный заработок, проституция мало распространена и играет не очень существенную роль в распространении вируса.

На распространение ВИЧ влияют и такие социальные факторы, как уровень и качество медицинского обслуживания, в особенности соблюдение безопасности при парентеральных процедурах, и уровень сексуальной грамотности населения. По-видимому, на распространение ВИЧ, особенно в развивающихся странах, оказывает влияние и распространенность воспалительных заболеваний половой сферы, что также связано с уровнем развития медицины.

При проникновении вируса в гетеросексуальный контингент населения возникает угроза передачи его детям. В связи с этим существует вероятность бесконечной естественной циркуляции вируса среди населения, что, кстати, позволяет допустить возможность длительной циркуляции вируса в прошлом в территориально изолированных группах населения.

Особенности передачи ВИЧ обусловливают отсутствие периодичности и сезонности.

Среди зараженных преобладают лица сексуально активного возраста. В Африке еще один возрастной пик заболеваемости отмечается в возрасте до 5 лет, что является следствием парентеральной передачи, а в возрасте 8–13 лет отмечается снижение процента инфицированных, что, однако, является лишь временным явлением, так как следует ожидать в этом регионе продолжения увеличения количества зараженных детей, которые будут преодолевать 5–7-летний рубеж.

В целом учитывая отсутствие специфической профилактики, следует ожидать продолжения распространения инфекции. В Африке, где профилактика наименее эффективна, заболеваемость будет расти. В США и Западной Европе существует угроза распространения ВИЧ среди гетеросексуальных лиц.

В СССР ожидается быстрое распространение ВИЧ среди гомосексуалистов и наркоманов, опережающее поражение остальной гетеросексуальной части населения.

Клиническая и лабораторная диагностика. Диагноз ВИЧ-инфекции клинически достаточно сложен в период ранних проявлений болезни, длящийся несколько недель, а иногда и лет, когда заболевание проявляется лихорадкой, фарингитом, увеличением лимфатических узлов, печени, селезенки, пятнистой сыпью, к которым могут присоединяться диарея и явления энцефалита. В последующий период, длящийся годы, доминирующим симптомом является увеличение лимфатических узлов разных групп – персистирующая генерализованная лимфоаденопатия. Ухудшение иммунного статуса сопровождается появлением кандидозных поражений полости рта, воспалительных заболеваний половых органов, герпетической инфекцией. Когда иммунная защита снижается еще сильнее, развивается септическое поражение, пневмония, чаще вызванная пневмоцистой, криптоспородиоз и опухоли, среди которых преобладает саркома Капоши. В ряде случаев в клинике ВИЧ-инфекции преобладает поражение головного мозга, протекающее в виде подострого энцефалита. Клинический диагноз ВИЧ-инфекции может быть поставлен чаще в случае генерализованной лимфоаденопатии, подострого энцефалита, типичных проявлений СПИДа: саркомы Капоши, пневмоцистной пневмонии и др.

В случае подозрения на ВИЧ-инфекцию, которое чаще основывается на эпидемиологических показаниях, сыворотка крови исследуется в иммуноферментной реакции (ИФА) с антигеном ВИЧ. Специфичность реакции подтверждается в реакции иммунного блотинга, представляющей собой тот же иммуноферментный анализ, но с использованием отдельных компонентов вирусного антитега, нанесенных на нитроцеллюлозу. Антитела обнаруживаются в 95–99% случаев ВИЧ-инфекции, но существуют периоды отсутствия антител до 3 мес после заражения, а также возможно снижение их количества перед смертью больного. Возможны и полностью серонегативные варианты инфекции. Эффективность выявления антител повышается при использовании нескольких тест-систем. В ранний период и реже в последующие этапы заболевания удается выделить антиген вируса. Во все периоды в высококвалифицированных лабораториях удается выделить вирус чаще из крови больного, иногда из других биологических жидкостей. За рубежом большое внимание уделяется реакции «цепи полимеразы», основанной на обнаружении нуклеотидов вируса. Другие клинико-лабораторные и иммунологические исследования имеют вспомогательное значение и позволяют оценить тяжесть течения заболевания, но не являются решающими при постановке диагноза.

В практике диагноз ВИЧ-инфекции в случае отсутствия убедительных лабораторных данных подтверждают эпидемиологические данные: сбор эпиданамнеза (принадлежность к группе повышенного риска заражения), обследование половых партнеров, реципиентов крови, детей и матерей (если речь идет о ребенке), человека, у которого подозревается ВИЧ-инфекция.

Профилактика и мероприятия по борьбе с ВИЧ-инфекцией. В мире не существует единой стратегии борьбы с ВИЧ-инфекцией. Не существует даже единой системы эпиднадзора, поскольку регистрация заболеваемости в большинстве стран до настоящего времени основывается на учете случаев развившегося СПИДа, в связи с чем преобладающая масса случаев ВИЧ-инфекции не учитывается. В США ВИЧ-

инфекцию начали регистрировать как самостоятельную нозологическую форму только с января 1988 г.

Система эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией эмпирически сложилась в большинстве стран как система учета случаев СПИДа и проверки донорской крови. В США обязательному обследованию на антитела к ВИЧ подлежат рекруты в вооруженные силы и ряд государственных служащих. В остальных странах Америки и Западной Европы обследование населения носит выборочный характер на добровольной основе. Широко практикуется также обследование обращающегося населения в лабораториях, где исследования проводятся анонимно или с гарантированной конфиденциальностью.

В СССР по приказу Министерства здравоохранения СССР № 1002 от 04.09.87 г. обязательному обследованию подлежат: доноры крови и органов; иностранцы, приезжающие в СССР на срок более 3 мес; советские граждане, находившиеся за рубежом более 1 мес; получившие множественные переливания крови; гомосексуалисты, проститутки и наркоманы; лица, соприкасавшиеся с больными или вирусоносителями, а в России и на Украине – беременные.

В программе выявления источников возбудителя ВИЧ-инфекции первое место занимает обследование доноров крови, спермы и органов с последующим отстранением серопозитивных от донорства, а также обследование половых партнеров серопозитивных лиц.

Обследование контингентов высокого риска заражения – проституток, гомосексуалистов и наркоманов – эффективно, однако большинство из них не афиширует свой образ жизни и не попадает на обязательное обследование. Обследование иностранцев и возвращающихся из-за границы только частично предупреждает проникновение ВИЧ из-за рубежа. Обследование остальных контингентов не имеет существенного противоэпидемического значения, так как они не имеют принципиально более высокой роли в качестве источников инфекции по сравнению с другими группами взрослого населения, но эти исследования дают общие представления о характере эпидпроцесса.

Возрастающее значение имеет анонимное обследование на антитела к ВИЧ, которое не только выявляет носителей, чаще чем плановые исследования, но и снимает страх заражения у мнительных людей.

В целях ограничения сексуальной активности выявленных источников они уведомляются об уголовном наказании в случае поставления другого лица под угрозу заражения. В случае заражения наказание увеличивается.

С учетом неполной выявляемости носителей вируса при тестировании их крови на антитела к ВИЧ все перечисленные меры представляются частичными и недостаточными для того, чтобы прекратить проникновение вируса в СССР и уже начавшееся его распространение среди основного населения страны.

В связи с этим на первый план выходят профилактические мероприятия, среди которых главное место занимает обучение населения безопасному, с точки зрения возможного заражения ВИЧ, половому поведению. Населению рекомендуется ограничить количество половых партнеров и (или) использовать в качестве средства индивидуальной профилактики презервативы (кондомы), которые снижают риск

заражения при половом сношении с зараженным ВИЧ в 200–500 раз (в зависимости от частоты разрывов презерватива).

Направленное обучение наркоманов сводится к тому, чтобы обучить их методам стерилизации игл и шприцев.

Усиление контроля за стерилизацией медицинского инструментария является дополнительной мерой предупреждения ВИЧ-инфекции.

В целом учитывая сложившуюся практику проведения противоэпидемической работы в основном экстенсивными методами (за счет увеличения количества обследуемых) и низкий уровень пропаганды безопасного полового поведения, не следует ожидать быстрых успехов в борьбе с ВИЧ-инфекцией. Наиболее вероятен подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией в СССР, вплоть до 2000 г.

БЕШЕНСТВО

Бешенство – острая вирусная инфекционная болезнь зоонозной природы из группы особо опасных, характеризующаяся контактным механизмом передачи возбудителя, поражением центральной нервной системы и заканчивающаяся летально.

Распространенность. Бешенство энзоотично на всех континентах, кроме Австралии и Антарктиды. Некоторые островные государства (Великобритания, Мальта, Новая Зеландия, Япония) практически свободны от бешенства, благодаря строгим карантинным мерам для ввозимых собак, кошек и других животных, напротив, на Филлипинах, в Шри-Ланке и Индонезии, которые не применяют таких мер, среди животных постоянно возникают заболевания бешенством. Бешенство отсутствует также в ряде стран на Севере (Норвегия, Швеция) и Юге Европы (Испания, Португалия).

В соответствии с данными Международного эпизоотического бюро (МЭБ) и Всемирной союзной организации здравоохранения (ВОЗ) за десятилетие в мире регистрируется приблизительно 600 тыс. случаев бешенства у животных, или около 60 тыс. случаев в год, свыше 17 тыс. случаев заболеваний людей, или около 1700 в год. В среднем в год на 1000 случаев заболеваний животных приходится около 28 случаев бешенства у людей.

При обобщении данных о мировом распространении бешенства среди животных обращает на себя внимание неравномерность распределения инфекции по континентам, выражающаяся в преобладании ее в Америке и Европе при сравнительно низкой заболеваемости в Африке: около половины всех случаев заболеваний животных в 1976–1985 гг. было зарегистрировано в Америке (42,5%), одна треть – в Европе (34%), тогда как на Азию и Африку приходилось лишь 21 и 4,5% всех заболеваний соответственно.

Мировое распределение заболеваемости людей не совпадает с распространением заболеваемости животных: более половины общего числа заболеваний гидрофобией регистрируется в Азии, по одной четвертой случаев приходится на Америку и Африку, тогда как в Европе учтено лишь около 1% всех заболеваний.

Сопоставление данных о распространенности бешенства среди людей и животных показывает, что среднегодовое число случаев бешенства у животных наиболее значительно в Европе и Южной Америке и самое низкое в Африке, тогда как показатель заболе-

ваемости людей наиболее высок в Азии и минимален – в Северной Америке. В соответствии с этим среднегодовое число заболеваний людей на 1000 случаев бешенства у животных оказалось наиболее высоким в Африке и Азии и наиболее низким – в Северной Америке и Европе. Помимо чисто статистических погрешностей, обусловленных недоучетом заболеваний животных, преобладание в Азии и Африке собак и других домашних животных в качестве основных источников возбудителя инфекции для людей также определяет высокий показатель числа заболеваний людей в связи с заболеваемостью бешенством животных. Кроме того, эти показатели, несомненно, отражают лучшую организацию антирабической помощи населению в странах Европы и Северной Америке, обеспечивающую профилактику заболеваний людей на фоне неблагополучной эпизоотической обстановки.

Этиология. Возбудитель – Rabies virus из семейства рабдовирусов рода лиссавирусов. Имеет спиральный нуклеокапсид, окруженный белково-липидной оболочкой с поверхностными выступами. Диаметр вириона 75–80 нм, длина 180 нм. Геном – однонитчатая РНК с молекулярной массой $3{,}5–4{,}6 \times 10^6$. Вирионы содержат 5 структурных белков и РНК-зависимую полимеразу.

Вирус бешенства содержит 2 антигенных компонента: S и V. S-антиген является общим для всех представителей рода лиссавирусов и вызывает образование комплементсвязывающих и преципитирующих антител. V-антиген (поверхностный) индуцирует образование нейтрализующих антител и ответственен за формирование иммунитета. Гемагглютинирующая активность вируса связана с поверхностными выступами оболочки. Вирус термолабилен (при температуре 60° С разрушается через 5–10 мин, при кипячении – через 2 мин), но устойчив к низким температурам. Быстро инактивируется дезинфицирующими растворами щелочей и кислот, относительно устойчив к фенолу и йоду.

Различают «дикий» («уличный») и фиксированный вирусы бешенства. Дикий вирус бешенства отличается высокой патогенностью для человека и для всех видов теплокровных животных. Размножение вируса вызывает в аммоновом роге головного мозга и среднем мозге поражение сосудов с образованием в цитоплазме нейронов специфических полиморфных (округлых, овальных, реже веретенообразных) включений – телец Бабеша – Негри размером 0,5–2,5 нм. Выделяется со слюной. Инкубационный период при внутрицеребральном заражении кроликов длится обычно 12–28 дней, белых мышей – 8–28 дней. Фиксированный вирус, полученный Пастером при адаптации дикого вируса кролика в измененных условиях заражения, непатогенен для кроликов, не образует телец Бабеша – Негри, не выделяется со слюной.

Группа вирусов бешенства, помимо типичных выделяемых от собак, волков, снотов, мангуст, включает многочисленные вирусы, хотя и сходные в антигенном отношении (общий нуклеокапсид), но различающиеся по вирулентности, инфекционному титру, адаптационным свойствам и способности к образованию цитоплазматических включений с характерной внутренней структурой (телец Бабеша – Негри), длительности инкубационного периода при различных путях введения лабораторным животным, а также по некоторым дру-

гим биологическим характеристикам. К их числу относят вирусы, выделенные при «диковании» песцов и собак, от мышевидных грызунов, летучих мышей, скунсов, лисиц, вирусы «болезни нигерийских лошадей», рассеянного склероза человека, африканского собачьего бешенства, энцефаломиелита рогатого скота.

Комитет экспертов ВОЗ по бешенству (1977) предложил всех представителей рода лиссавирусов классифицировать следующим образом.

Серотип 1 – прототипный штамм Cvs 24, включая большинство уличных фиксированных штаммов из различных частей света, а также выделенные от грызунов в Центральной Европе;

Серотип 2 – прототипный штамм Lagoc bat, выделенный из мозга летучих мышей в Нигерии, Центральноафриканской Республике, Гвинее и от кошки в Зимбабве

Серотип 3 – прототипный штамм Mokola, изолированный от землеройки в Нигерии, от человека в Камеруне, от диких и домашних животных в Центральноафриканской республике и Зимбабве;

Серотип 4 – прототипный штамм Duvenhage, изолированный от человека, укушенного летучей мышью в ЮАР, а также от летучих мышей в Южной Африке и Центральной Европе;

Серотип 5 – лиссавирусы, изолированные от европейских мышей и от укушенных ими людей в Финляндии и СССР.

По-видимому, целесообразно считать различных представителей рода лиссавирусов экологическими биовариантами рабического вируса, выделенными в различных географических зонах.

Источник возбудителя инфекции. В эпизоотологии инфекции различают природный тип бешенства, очаги которого формируются дикими животными, главным образом семейства собачьих (волк, енотовидная собака, шакал, скунс) и летучими мышами, а также «городской» (антропургический) тип, когда бешенство поддерживается собаками, кошками, сельскохозяйственными животными.

Рост заболеваемости в природных очагах характеризуется периодичностью (через каждые 2–3 года), что объясняется колебаниями урожайности зерновых культур, изменением численности грызунов и диких плотоядных, особенностями трофических взаимосвязей, а также сезонностью, связанной с особенностями биологического цикла диких плотоядных, увеличивающими контакты между животными: осенне-зимний (молодняк лисиц покидает семейные участки и меняет места обитания) и зимне-весенний (период спаривания). Мелкие хищники (куницы, хорьки, ласки) и грызуны могут быть вовлечены в эпизоотический процесс, но активно не участвуют в распространении возбудителя бешенства в силу особенностей образа жизни.

В разных районах мира природное бешенство поддерживается с участием различных видов животных. В странах Европы основным резервуаром вируса бешенства служит красная лисица, численность которой не удается удовлетворительно регулировать современными

методами воздействия; в полярных районах Европы и Америки – песец; на Среднем Востоке – волк; в Северной Африке – шакал; в Южной Африке – мангуст; в Северной Америке – койот, скунс, енот; в Северной, Южной и Центральной Америке – насекомоядные и кровососущие летучие мыши (вампиры).

Природные очаги бешенства, поддерживаемые лисицами и енотовидными собаками, впервые были выявлены на территории СССР в начале 40-х годов в районе дельты Волги – в Астраханской области. В течение последующих лет очаги лисьего бешенства появились в ряде районов страны, ранее свободных от этой инфекции.

Природные очаги бешенства зарегистрированы в ряде территорий России, Украины, Белоруссии, Молдовы и других республик. Ограниченные природные очаги лисьего бешенства выявлены в Средней Азии и Закавказье.

После 1957 г. стало заметно изменение особенностей эпизоотологии бешенства. До этого в целом по стране в среднем около 50% заболеваемости бешенством приходилось на сельскохозяйственных животных и 45–55% – на собак. Начиная с 1958 г. отмечаются резкое снижение заболеваемости собак и рост заболеваемости сельскохозяйственных и диких животных. Указанные изменения эпизоотологической характеристики бешенства связаны с широким проведением профилактических мероприятий, направленных на ликвидацию бешенства среди собак, а также с формированием новых очагов природного бешенства в результате миграции инфекции на новые территории.

На различных территориях страны отмечаются выраженные особенности видовой структуры болеющих животных. Так, в России преобладает бешенство сельскохозяйственных животных, на долю которых приходится около 85% зарегистрированных случаев бешенства, около 6% приходится на диких животных и приблизительно 9% – на собак и кошек. На Украине, в Белоруссии, республике Молдова отмечается более равномерное распределение заболеваний среди различных видов животных: на сельскохозяйственных животных, диких, а также собак и кошек приходится примерно по одной трети заболеваний. В отличие от этого в большинстве республик Средней Азии и Закавказья наиболее часто случаи заболевания бешенством регистрируются у собак и сельскохозяйственных животных.

Распространение рабической инфекции среди диких животных в природе, активное вовлечение в эпизоотический процесс домашних животных (собаки и кошки) повышают возможность заражения людей вирусом бешенства.

В СССР источниками возбудителя инфекции для людей приблизительно в 60% служат собаки, кошки обусловливают около 10% заболеваний, лисицы – 24%, волки – 3%, прочие животные – 3%.

Больной человек в естественных условиях эпидемиологического значения не имеет. Следует лишь указать, что в 1979–1983 гг. в США, Франции и Таиланде было зафиксировано несколько случаев заражения в результате операции по пересадке роговицы глаза от умерших от гидрофобии людей.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Бешенство относится к группе инфекций, возбудители которых передаются прямым контактом в результате укуса или ослюнения поврежденных наружных слизистых

оболочек или кожных покровов. Таким образом, бешенство с полным основанием можно отнести к «раневым» инфекциям.

Несмотря на экспериментальные данные, свидетельствующие о принципиальной возможности осуществления нераневых путей передачи вируса бешенства (вертикального, перорального, аэрогенного, трансмиссивного), в естественных условиях возбудитель этой инфекции циркулирует между животными-хозяевами благодаря эволюционно обусловленной адаптации его к переходу из организма животного-донора в организм животного-реципиента при непосредственном их контакте, через укус, обусловленный пищевыми связями.

Вирус находится некоторое время в месте внедрения в организм (по данным разных авторов, от нескольких часов до 6 дней). Далее он центростремительно распространяется вдоль нервных волокон в ганглии дорсальных корешков, затем в серое вещество головного мозга и размножается в нейронах. Реализация контактного механизма передачи становится возможной за счет центробежного саливотропизма вируса бешенства, делающего возможным размножение и накопление его в нервных узлах и канальцах слюнных желез. Выход в протоки слюнных желез обеспечивает передачу вируса со слюной в процессе укуса.

Механизм передачи возбудителя бешенства от животного человеку тот же, что и от больного животного здоровому.

Восприимчивость населения. Восприимчивость людей к гидрофобии, по-видимому, не является всеобщей и в частном определяется локализацией укуса. По усредненным данным, при укусах в лицо заведомо бешеными животными гидрофобия возникала в 90% случаев, при укусах в кисти рук – в 63%, а при укусах в проксимальные отделы рук и ног – лишь в 23% случаев.

Характеристика эпидемического процесса. В СССР обращаемость за медицинской помощью по поводу нанесенных животными повреждений достигает весьма высокого уровня. Среди обратившихся от 30 до 40% считаются подозрительными на заражение вирусом бешенства и им назначают курсы антирабических прививок. Обращаемость городского населения страны превышает обращаемость сельского почти в 2 раза.

Большой объем прививочной работы в стране обусловил нисходящую динамику заболеваемости людей гидрофобией, несмотря на продолжающую ухудшаться в последние годы эпизоотическую ситуацию. Так, число случаев бешенства у людей в 1983 г. снизилось по сравнению с 1950 г. более чем в 11 раз. Вместе с тем в СССР ежегодно регистрируется около 50 заболеваний и для полного предупреждения бешенства у людей нужны значительные усилия [Черкасский Б.Л., 1985].

Показатели заболеваемости людей бешенством в стране в основном определяются некоторыми районами России, Украины, Узбекистана, Казахстана, на долю которых приходится до 80% больных.

Сопоставление территориального распределения заболеваемости бешенством животных и людей позволяет отметить отсутствие корреляции между этими явлениями. Так, на Украине, в Белоруссии и Молдове регистрируется около $^1/_3$ всех заболеваний животных и только около 20% заболеваний людей. В то же время в республиках Средней Азии и Казахстана, на долю которых также приходится

около 30% всех заболеваний животных, регистрируется более половины заболеваний людей, учтенных по стране в целом. Объяснением этого обстоятельства прежде всего является преобладание собак среди заболевших в южных республиках животных, близость которых к человеческим поселениям определяет их повышенную эпидемиологическую опасность.

Заболевания бешенством в СССР в основном связаны с поздним обращением укушенных лиц за антирабической помощью, с нарушениями режима во время прививок или незавершенностью цикла иммунизации. Приблизительно 60% заболевших после контакта с больными животными вообще не обращались в медицинские учреждения.

Среди заболевших практически отсутствуют дети раннего возраста (до 4 лет) вследствие ограниченных контактов их с дикими и бродячими животными, и напротив, в силу увеличения эпидемиологической значимости таких контактов возрастает удельный вес заболевших в возрасте 4–14 лет (около 25%) и особенно лиц активного трудового возраста – от 20 до 59 лет (более 50%).

Большинство заболевших (около 75%) составляют мужчины. Приблизительно 75% всех заболевших имели контакт с больными животными в сельской местности, что связано с особенностями содержания домашних животных (собак и кошек) на селе, а также с большей возможностью соприкосновения сельских жителей с природными очагами.

Как инфицирование, так и заболевания людей гидрофобией регистрируются в основном в весенне-летние месяцы. Преобладают повреждения опасной локализации: лицо, голова, пальцы рук, кисть.

Можно констатировать различия основных параметров эпидемического процесса в зависимости от принадлежности источников возбудителя инфекции к диким или домашним видам. В целом по стране около $^1/_3$ заболеваний людей бешенством связаны с природным бешенством животных и более 70% – с антропургическим. Вместе с тем вызывает интерес то обстоятельство, что заражение людей от диких животных почти в 70% случаев происходит в пределах населенных пунктов, что служит лишним доказательством происходящего на наших глазах процесса синантропизации лисицы и тяги ее к человеческим поселениям.

Выраженными различиями характеризуется сезонность заражений людей бешенством при контактах их с дикими и домашними животными: в первом случае большинство заражений происходит в летний период, тогда как случаи заражения от домашних животных распределяются относительно равномерно на протяжении года. Эти данные вполне объяснимы, поскольку именно летом происходит активизация контактов населения с природными очагами инфекций, тогда как соприкосновение с домашними животными имеет место более равномерно в течение года, хотя и учащается весной и летом.

Не удается обнаружить существенных различий в половом составе лиц, заразившихся от диких или домашних животных. В то же время возрастной состав больных оказывается в этих случаях существенно различным: среди заразившихся от диких животных преобладают люди наиболее активного трудового возраста (20–59 лет), а среди заразившихся от домашних животных они составляют лишь около 50%,

тогда как дети в возрасте до 12 лет чаще заражаются от собак и кошек, чем от диких животных. Такое распределение заболеваний обусловлено тем, что с природными очагами инфекции взрослые соприкасаются чаще, чем дети, тогда как дети, напротив, чаще общаются с домашними животными, чем с дикими.

Профессиональный состав заболевших не имеет каких-либо особенностей при заражении от диких или домашних животных: заболевания приблизительно равномерно распределяются среди сельскохозяйственных и промышленных рабочих, служащих, домашних хозяек и учащихся.

Отмечаются различия в локализации повреждений, нанесенных дикими и домашними животными людям: при контактах с дикими животными большинство пострадавших бывают укушены в пальцы и кисти рук и значительно реже — в лицо и голову, тогда как больные бешенством собаки и кошки наносят укусы в пальцы и кисти рук примерно с такой же частотой, что и в лицо, и голову. Объясняются эти различия тем, что больных бешенством диких животных, приходящих в населенные пункты, люди нередко берут в руки, которые чаще и поражаются при укусах диких животных. Что касается бешеных собак, то известно, что они часто стремятся нанести укусы в лицо и голову, с чем связана значительная частота такой локализации укусов при контактах с домашними животными.

Таким образом, сравнительный анализ заболеваний гидрофобией, обусловленных природным или антропургическим бешенством животных, выявляет отличительные эпидемиологические особенности природного бешенства. К ним прежде всего относятся: преобладание заболеваний, обусловленных бешенством природного типа, на Европейской территории СССР; преобладание лисиц среди источников возбудителя при природном бешенстве; пробладание заражений в пределах населенных пунктов, что обусловлено приходом сюда больных диких животных; преимущественное поражение жителей сельской местности; выраженная летняя сезонность заболеваний людей; отчетливое преобладание среди заболевших лиц активного трудового возраста (20–59 лет); преобладание укусов в пальцы и кисти рук.

Знание особенностей эпидемиологии бешенства, обусловливаемого дикими или домашними животными, позволяет определить группы населения, подверженные повышенному риску заражения, и предусмотреть меры их профилактики.

Клиническая и лабораторная диагностика. Инкубационный период чаще длится 1–3 мес (крайние сроки от 10 дней до года). Основным наиболее специфичным клинико-диагностическим признаком бешенства у человека являются приступы гидро-, аэро-, акустикофобии, представляющие собой болезненные спазмы мышц и гортани. Диагноз устанавливается на основании эпидемиологического анамнеза и характерной клинической картины. Лабораторные методы исследования имеют значение лишь для ретроспективного подтверждения диагноза. При собирании анамнестических данных необходимо обратить внимание на возможность ослюнения без укуса, болевые ощущения в месте бывшего укуса в продромальном периоде болезни, эмоционально-психическое состояние больного. Выясняют дальнейшую судьбу животного (пало, находится под ветеринарным наблюдением, скрылось). При осмотре больного обращают внимание на наличие рубцов

от бывших укусов, состояние зрачков, потливость, слюнотечение. Наибольшее значение для диагноза имеет общая возбудимость, приступы гидро-, аэро-, акустикофобии, а также бурного аффективного возбуждения с двигательным беспокойством, склонностью к агрессии. На 2–3-й день болезни начинают развиваться вялые параличи и парезы различного характера и локализации. Для диагноза очень существенна динамика клиничеких проявлений болезни, ее цикличность. Симпатико-тонические симптомы, на фоне которых развиваются приступы болезни, сменяются гиперваготоническими явлениями с ослаблением и прекращением пароксизмов и развитием параличей.

При дифференциации болезни необходимо учитывать столбняк, истерию, отравление атропином, энцефалиты. Для столбняка характерны тонический спазм мускулатуры, на фоне которого под влиянием различных раздражений возникают приступы судорог, тризм и опистотонус. После приступа тонус мышц остается повышенным. Мышцы кистей рук и стоп в судорожный припадок не вовлекаются. Основным отличием ложного бешенства от истинного является отсутствие вегетативных расстройств – мидриаза, потливости, тахикардии и др. и динамика клинических проявлений. Аэрофобии, как правило, нет. В состоянии наркоза все клинические симптомы исчезают.

Лабораторный диагноз гидрофобии ставится лишь постмортально, однако в настоящее время появляются перспективы прижизненной лабораторной диагностики: исследование отпечатков роговицы с помощью флюоресцирующих антител, выделение вируса из спинномозговой жидкости, слюны, слез путем интрацеребрального заражения новорожденных лабораторных животных.

Постмортальный лабораторный диагноз заключается в обнаружении в нервных клетках головного мозга телец Бабеша – Негри, выявлении положительной флюоресценции и выделении из головного и спинного мозга, а также из подчелюстных слюнных желез вируса, вызывающего у белых мышей типичную картину бешенства с инкубационным периодом 7 дней и более.

Для выявления телец Бабеша – Негри чаще применяют окраску по Селлерсу: на влажный отпечаток или мазок наносят смесь реактива А (2 г метиленового синего и 100 мл метилового спирта) и реактива В (0,5 г основного фуксина и 100 мл этилового спирта), через 4–5 с промывают и высушивают. В окрашенном препарате тельца Бабеша – Негри выглядят пурпурно-красными с отчетливой базофильной структурой.

Весьма приемлемым для экспресс-диагностики бешенства является метод флюоресцирующих антител (МФА) – высокоспецифичный и чувствительный. Метод основан на специфическом взаимодействии антигена с мечеными антителами. При люминесцентной микроскопии мазков, обработанных флюоресцирующей антирабической сывороткой, антиген вируса бешенства представляет собой яркие желтовато-зеленые или зеленые гранулы различной формы и величины – от едва заметных до имеющих 15–20 нм в диаметре.

Может быть использована методика выявления телец Бабеша – Негри антителами, меченными ферментом пироксидазой (реакция энзим-меченых антител – РЭМА).

Весьма эффективной является биопроба на новорожденных мышах или сирийских хомяках, которые в результате заражения обычно погибают через 6–7 дней при типичной клинической картине бешенства.

Лабораторная работа с вирусом бешенства и зараженными животными должна проводиться с соблюдением режима, предусмотренного для возбудителей особо опасных инфекций.

Профилактика и мероприятия по борьбе с бешенством у человека прежде всего предусматривают профилактику этой инфекции среди животных.

В целях своевременного выявления заболеваний диких животных бешенством и предотвращения его распространения органы лесного хозяйства, охраны природы, охотничьего хозяйства и заповедников СССР обязаны: немедленно сообщать работникам ветеринарной службы о наблюдаемых в природных условиях заболеваниях или необычном поведении диких животных (отсутствие страха перед человеком, неспровоцированное нападение на людей или животных); направлять в ветеринарные лаборатории для исследования на бешенство трупы диких животных, обнаруженные в лесах, степях и др.; принимать меры к уничтожению волков и шакалов, а также поддержанию установленных оптимальных размеров популяций других диких хищников; проверять наличие у охотников документа о прививке против бешенства принадлежащих им собак; непривитых собак к охоте допускать не разрешается.

Поскольку основным хозяином возбудителя бешенства, поддерживающим современную эпизоотию в Европе, является лисица, осуществляемые меры по борьбе с бешенством преимущественно направлены на снижение плотности популяции данного вида. В этих целях применяется отлов капканами, используются отравленные приманки, интенсивный отстрел, окуривание ядовитыми газами с последующим разрушением нор. В ряде стран (ФРГ, Швейцария, Канада) доказана эффективность метода пероральной иммунизации лисиц против бешенства в естественных условиях.

Программа ликвидации и профилактики бешенства антропургического типа предусматривает: разработку и соблюдение правил содержания собак и кошек; обязательную регистрацию и маркировку собак, имеющих владельцев (удостоверение, бирка, ошейник и др.); постоянное истребление всех бездомных и незарегистрированных собак и кошек; обязательную ежегодную профилактическую вакцинацию служебных и домашних собак в возрасте старше 3 мес; профилактическую вакцинацию кошек и сельскохозяйственных животных на неблагополучных по бешенству территориях; наличие достаточного запаса эффективной антирабической вакцины; контроль за перевозками домашних животных как на международном уровне, так и внутри страны; наличие лабораторной службы, обеспечивающей быструю и эффективную диагностику бешенства у животных; организацию эпизоотолого-эпидемиологического надзора за бешенством, предусматривающего систему сбора и обмена информацией о случаях бешенства у животных и людей, состоянии противоэпизоотических мероприятий и антирабической помощи людям, причем такой обмен должен осуществляться как в пределах населенного пункта, так и между ними, а также между странами; активную санитарно-

просветительную работу среди населения о мерах профилактики бешенства у животных и человека.

Система антирабической помощи населению в СССР складывается из трех звеньев, реализуемых лечебной, санитарно-эпидемиологической и ветеринарной службами, от слаженности взаимодействия которых зависит успешность функционирования системы.

Собаки, кошки и другие животные, покусавшие людей или животных, подлежат немедленной доставке владельцем (организацией, хозяйством) или специальной бригадой по отлову бродячих животных в ближайшее ветеринарное лечебное учреждение для осмотра и карантирования под наблюдением специалистов в течение 10 дней.

В отдельных случаях при наличии огражденного двора или надежно закрывающегося надворного помещения по разрешению ветеринарного лечебного учреждения животное, покусавшее людей или животных, может быть в порядке исключения оставлено под расписку у владельца, который обязуется содержать его на надежной привязи в изолированном помещении в течение 10 дней и представлять для ветеринарного осмотра в сроки, указанные ветеринарным врачом, осуществляющим наблюдение за животными.

Результаты наблюдения за карантинируемыми животными регистрируют в специальном журнале и в письменном виде сообщают медицинскому учреждению, в котором прививают пострадавшего человека.

Все больничные, амбулаторно-поликлинические учреждения при обращении лиц, укушенных, оцарапанных, ослюненных любыми животными, а также лиц, пострадавших при разделке туш, при вскрытии трупов животных, павших от бешенства, или при вскрытии трупов людей, умерших от бешенства, обязаны:

немедленно оказать первую медицинскую помощь пострадавшему, т. е. обильно промыть раны, царапины, ссадины, места ослюнения струей воды с мылом, обработать края раны йодной настойкой, наложить стерильную повязку, причем местная обработка раны ни в коем случае не исключает необходимости специфической антирабической помощи. Края раны, нанесенной животным, в течение первых 3 дней не иссекают и не зашивают, кроме повреждений, которые требуют специальных хирургических вмешательств по жизненным показаниям; проводят экстренную профилактику столбняка, как при других травмах, если пострадавший ранее не был привит против этой инфекции;

направить пострадавшего в травматологический пункт (кабинет), а при его отсутствии – в хирургический кабинет для назначения и проведения курса антирабических прививок.

передать на каждого обратившегося за антирабической помощью телефонограмму и вслед за ней направить экстренное извещение в санитарно-эпидемиологическую станцию, в районе которой находится данное учреждение.

Антирабические препараты вводят на травматологических пунктах (кабинетах), а при их отсутствии – в хирургических кабинетах. Руководители этих учреждений выделяют специально подготовленных врачей – травматологов-ортопедов или врачей-хирургов, ответственных за организацию и оказание антирабической помощи, предусматривая в графиках их работы часы для осуществления перечисленных функций.

Травматологические пункты (кабинеты), а при их отсутствии хирургические кабинеты обязаны:

в случае первичного обращения пострадавшего оказать ему первую помощь (как указано выше), передать телефонограмму и вслед за ней направить экстренное извещение в санитарно-эпидемиологическую станцию, в районе деятельности которой находится травматологический пункт (кабинет) или хирургический кабинет;

заполнить на каждого пострадавшего «Карту обратившегося за антирабической помощью»;

назначить и обеспечить проведение курса прививок антирабическими препаратами;

обеспечить госпитализацию всех пострадавших, которым назначен безусловный курс: тяжелоукушенных; лиц, проживающих в сельской местности; прививающихся повторно; имеющих в анамнезе заболевание нервной системы;

уточнить курс введения антирабических препаратов на основании сообщения из ветеринарного лечебного учреждения о результатах наблюдения за животным или о результатах лабораторного исследования павшего или убитого животного, подозрительного на заболевание бешенством;

обеспечить полное проведение назначенного курса прививок всем пострадавшим, принимая необходимые меры при уклонении или самовольном прерывании его пострадавшим;

дать информацию в санитарно-эпидемиологическую станцию, в районе деятельности которой находится травматологический пункт (кабинет) или хирургический кабинет, в случае переезда на другое место жительства пострадавшего, не закончившего курса, или в случае возникновения поствакцинального осложнения, а также направить копии всех «Карт обратившегося за антирабической помощью» на лиц, закончивших курс;

вести учет и отчетность по заболеваниям бешенством и подозрениям на них, прививок антирабическими препаратами и поствакцинальных осложнений по установленным Министерством здравоохранения СССР учетным формам.

Пострадавшим назначают условный или безусловный курс антирабических прививок. Условный курс – это 2–4 инъекции антирабической вакцины лицам, получившим множественные укусы или повреждения опасной локализации от внешне здоровых животных, за которыми можно установить 10-дневное ветеринарное наблюдение.

Безусловный курс назначают лицам, получившим повреждения от бешеных, подозрительных на бешенство, диких или неизвестных животных. Безусловный курс назначают людям:

при всех укусах (в том числе и при укусах через одежду, если она проколота или разорвана зубами, а также при укусах через тонкую, вязаную одежду), нанесении царапин, ослюнении кожных покровов и слизистых оболочек явно бешеными, подозрительными на бешенство и неизвестными животными;

при ранении предметами, загрязненными слюной, тканью или мозгом бешеных или подозрительных на бешенство животных (вскрытие трупов, разделка туш и др.);

при укусах, ослюнении или нанесении царапин здоровым в момент

контакта животным, если оно в течение 10-дневного наблюдения заболело, погибло или исчезло;

при укусах дикими грызунами в местностях, неблагополучных по бешенству;

при явном ослюнении слизистых оболочек или повреждении кожных покровов больным гидрофобией человеком.

Антирабические препараты не назначают, когда возможность инфицирования исключается, т. е.:

при укусах через неповрежденную плотную или многослойную одежду;

при ранении птицами;

при укусах грызунами в местности, эпизоотически благополучной по бешенству;

при случайном употреблении молока или мяса бешеных животных;

при укусе, ослюнении или нанесении царапин животными за 10 дней и более до их заболевания;

если в течение 10 дней после укуса, ослюнения или нанесения царапин животное остается здоровым;

при ослюнении и укусах легкой и средней тяжести, нанесенных здоровыми в момент укуса или оцарапания животными при благоприятном эпидемиологическом анализе (эпизоотическое благополучие местности; изолированное содержание животного; укус, спровоцированный самим пострадавшим; собака вакцинирована против бешенства), однако одновременно за животными обязательно устанавливается ветеринарное наблюдение в течение 10 дней с тем, чтобы немедленно начать введение антирабических препаратов при обнаружении у животного первых признаков заболевания бешенством, гибели или исчезновении животного;

при спровоцировании ослюнения неповрежденных кожных покровов неизвестным животным в местностях, стойко благополучных по бешенству;

в случае контакта с больным гидрофобией человеком, если не было явного ослюнения слизистых оболочек или повреждения кожных покровов.

Антитела появляются через 2 нед после начала прививок, причем поствакцинальный иммунитет становится действенным примерно через 2 нед после окончания вакцинации. Правильно проведенная экстренная иммунопрофилактика предупреждает возникновение бешенства в 96–99% случаев. Поствакцинальный иммунитет сохраняется примерно в течение года.

Санитарно-эпидемиологическая станция на основании полученных экстренных извещений проводит эпидемиологическое обследование каждого случая обращения за антирабической помощью и осуществляет весь комплекс мероприятий по профилактике бешенства.

Назначают врача-эпидемиолога и помощника эпидемиолога, ответственных за организацию и проведение мероприятий по профилактике бешенства. При отсутствии в штате санитарно-эпидемиологической станции врача-эпидемиолога ответственным за организацию и проведение мероприятий по профилактике бешенства является главный врач.

На основании оперативного сообщения (телефонограмма и др.) из лечебного учреждения о случае обращения за антирабической по-

мощью санитарно-эпидемиологическая станция обязана немедленно провести эпидемиологическое обследование каждого случая с целью выявления лиц, нуждающихся в антирабической помощи, и направления их в травматологический пункт (кабинет) или хирургический кабинет.

Санитарно-эпидемиологическая станция должна также обеспечить контроль за: первичной явкой пострадавшего для назначения и прохождения курса прививок антирабическими препаратами; проведением назначенного курса; госпитализацией всех пострадавших, которым она показана; полнотой учета, правильностью и своевременностью извещения санитарно-эпидемиологической станции о каждом пострадавшем; правильностью хранения антирабических препаратов в местах их применения; доставкой животного, нанесшего повреждение, в ветеринарное лечебное учреждение для осмотра и карантинирования его в течение 10 дней; своевременностью информации о результатах наблюдения или исследования животного ветеринарным лечебным учреждением.

Кроме того, санитарно-эпидемиологическая станция обязана осуществлять: информацию в санитарно-эпидемиологическую станцию по месту жительства прививающегося, не закончившего курса прививок антирабическими препаратами; комиссионное расследование каждого случая осложнения, возникшего во время введения антирабических препаратов; эпидемиологическое обследование случая заболевания бешенством человека; сообщение о случае бешенства или поствакцинальном осложнении в вышестоящие организации.

В функции санитарно-эпидемиологической станции также входят: учет заболеваний бешенством, поствакцинальных осложнений и количества лиц, получивших антирабические препараты, по установленным Министерством здравоохранения СССР учетным формам; определение потребности в антирабических препаратах; снабжение соответствующих лечебно-профилактических учреждений антирабической вакциной и антирабическим гамма-глобулином.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

Сибирская язва (син. антракс) – острая инфекционная болезнь зоонозной природы из группы особо опасных, у человека характеризующаяся развитием лихорадки, интоксикации и преимущественным поражением наружных покровов (карбункул, покрытый черным струпом, безболезненный, с обширным перифокальным отеком).

Распространенность. Сибирская язва встречается на всех континентах, однако заболеваемость преобладает в странах Азии, Африки и Южной Америки с развитым животноводством.

В Европе заболеваемость людей сибирской язвой возрастает по мере продвижения с севера на юг. Заболевания либо отсутствуют, либо регистрируются спорадически в странах Северной Европы, т. е. севернее 50° с. ш. (Скандинавские государства, Великобритания, Исландия, Дания и др.). Хотя и эпизодические, но на более высоком уровне регистрируются заболевания в странах Центральной Европы, расположенных между 45 и 50° с.ш. (ФРГ, Венгрия, Чехословакия и др.). Несколько более высокая заболеваемость ежегодно

регистрируется в странах Южной Европы, расположенных южнее 50° с. ш. (Греция, Испания, Италия, Португалия, Румыния, Югославия и др.).

На Американском континенте более пораженными являются страны Южной Америки с интенсивно развитым животноводством: Чили, Уругвай, Парагвай, Аргентина, Перу, Сальвадор. Из стран Центральной Америки более неблагополучны Гаити и Гватемала.

В Канаде и США на фоне иммунизации скота в отдельные годы продолжают регистрироваться вспышки сибирской язвы среди сельскохозяйственных животных. Вместе с тем заболевания людей возникают лишь в виде единичных случаев. Заболевания эти носят главным образом промышленный характер и обусловлены заражениями от импортированного животного сырья.

В Азии наибольшее число случаев заболеваний людей сибирской язвой отмечается в Иране, Ираке и Турции.

Из Африканских стран, судя по данным ВОЗ, наибольшее число случаев заболеваний людей регистрируется в Буркина Фасо, Кении, Эфиопии, Танзании, Анголе, Мали, Уганде. Помимо стран, сообщающих в ВОЗ о случаях сибирской язвы среди людей, литературные материалы свидетельствуют о наличии заболеваемости в Сенегале, Марокко, Зимбабве и других странах. Это позволяет полагать, что на Африканском континенте сибирская язва распространена гораздо шире, чем это известно.

В Австралии и Океании заболевания людей сибирской язвой регистрируются чрезвычайно редко: 1–3 случая в год.

Если в развивающихся странах эпидемиология сибирской язвы носит традиционные черты, характеризуясь преимущественными заражениями людей от животных в процессе ухода за ними, убоя, манипуляции с тушей, то эпидемиологической особенностью сибирской язвы в экономически развитых странах является преобладание профессиональной заболеваемости, обусловленной заражениями от инфицированного животного сырья, главным образом импортного происхождения.

Этиология. Возбудитель сибирской язвы – Bacillus anthracis представляет собой относительно крупную палочку, длиной 3–8 (иногда до 10) нм, шириной 1–1,5 нм. Встречается в 2 формах – бациллярной (вегетативной) и споровой. Обладает способностью образовывать капсулу, покрывающую как отдельные особи, так и несколько микробных клеток одновременно. Палочки в мазках располагаются в одиночку, парами или цепочками. Концы палочек в местах их соединения слегка вогнутые. Хорошо окрашиваются всеми основными анилиновыми красителями, по Граму красятся положительно. Капсулы красятся генцианвиолетом (по Ребигеру), леффлеровской синькой (по Романовскому – Гимзе) или сафранином (по Ольту).

Возбудитель сибирской язвы – факультативный аэроб. Температурный оптимум роста на агаре – 35–37° С, в бульоне – 32–33° С. Оптимум pH среды – 7,2–7,6. Может развиваться на любых питательных средах, содержащих аминокислоты. На агаровых питательных средах обычно образует крупные матовые колонии с затемненным центром и бахромчатой периферией. При росте в бульоне образуется хлопьевидный осадок на дне, бульон остается прозрачным. На среде

ГКИ (раствор Хэнкса и бычья сыворотка) наблюдается обильное капсулообразование. При посеве уколом в столбик мясопептонной желатины через 2–5 сут выращивания при температуре 22° С отмечается рост в виде опрокинутой верхушкой вниз елочки. Свертывает молоко. Гемолиз обычно не вызывает. На средах с глюкозой, фруктозой, мальтозой, левулезой, трегалозой, декстрином образует кислоту без газообразования. На средах с арабинозой, рамнозой, маннозой, лактозой, рафинозой, инулином, маннитом, дульцитом, сорбитом, инозитом кислота обычно не образуется, сероводород образуется не всегда, крахмал гидролизуется, индол не образуется.

Выделен ряд сибиреязвенных бактериофагов, некоторые из которых используются для идентификации возбудителя.

Патогенность возбудителя сибирской язвы определяется двумя факторами – капсулой и экзотоксином.

Капсула, представляющая собой полипептид, обладает антифагоцитарной активностью, препятствуя опсонизации и фагоцитозу бацилл и одновременно способствуя фиксации их на клетках хозяина. Это придает микробу инвазивность, которая обусловливает его приживление в макроорганизме, размножение и развитие бактериемии. Наличие капсулы отличает вирулентные микробы сибирской язвы от авирулентных, например вакцинных.

Детальное изучение токсина показало, что он состоит по крайней мере из 3 компонентов, или факторов: первого – эдематозного (воспалительного, или отечного), вызывающего воспалительную реакцию за счет повышения проницаемости капилляров (ОФ); второго – протективного (защитного) антигена (ЗА), лишенного токсичности и являющегося иммуногеном; третьего – собственно летального фактора (ЛФ). Взаимодействие 3 факторов оказывает отечное действие и приводит к летальному исходу. Сибиреязвенный экзотоксин чрезвычайно лабилен: он полностью разрушается в результате получасового нагревания при 60° С и инактивируется при значениях pH ниже 5 и выше 10.

Экзотоксин играет ведущую патогенетическую роль в инфекционном процессе. Введение его животным вызывает полную имитацию клинической картины сибирской язвы с характерным летальным исходом. У токсина выявлены следующие виды агрессии: он угнетает неспецифическую бактерицидную активность гуморальных и клеточных факторов; угнетает фагоцитоз; обладает антикомплементарной активностью; увеличивает вирулентность сибиреязвенных бацилл; обусловливает летальный исход в терминальной стадии заболевания, угнетая, по-видимому, функцию дыхательного центра и гипоталамуса. В то же время эндогенные продукты сибиреязвенной бациллы не оказывают выраженного токсического действия.

Вне организма человека и животного сибиреязвенные палочки могут образовывать споры. Хорошее спорообразование наблюдается на пшеничном или щелочном мясном агаре при доступе свободного кислорода и температуре 30–35° С. Образуется одна овальная центрально расположенная спора, хорошо окрашивающаяся по Пешкову (метиленовым синим или нейтральным красным) или фуксином Циля.

Вегетативные формы сибиреязвенной палочки относительно малоустойчивы: при температуре 55° С они погибают через 40 мин, при

60° С – через 15 мин, при кипячении – мгновенно. Пониженная температура менее губительна для них: при – 10° С они сохраняются в течение 24 сут, при – 24° С – 12 сут и даже при – 80° С находят живых бацилл спустя 3–15 ч. Прямой солнечный свет убивает их за несколько часов. Различные дезинфицирующие вещества (5% раствор карболовой кислоты, 1% сулемы, 5% хлорной извести, формалин, перекись водорода) убивают вегетативные формы в течение нескольких минут. В трупах, не подвергшихся вскрытию, вегетативные формы сибиреязвенной палочки погибают в течение 2–7 сут (в костном мозге – через 7 сут) из-за отсутствия кислорода и под влиянием гнилостной микрофлоры.

Споры возбудителя сибирской язвы чрезвычайно устойчивы. Без доступа кислорода при высыхании они сохраняются в течение десятилетий. После 5-минутного кипячения споры еще способны вегетировать. Под действием текучего пара, т.е. при температуре 100° С, споры гибнут лишь через 12–15 мин, при 110° С – через 5–10 мин. Сухой жар при 140° С убивает споры, спустя 3 ч, при 150° С – через 1 ч. Под действием 1% раствора формалина и 10% раствора едкого натрия споры гибнут через 2 ч.

Некоторые исследователи отмечают, что степень устойчивости спор различных штаммов может зависеть от условий, в которых происходило спорообразование. Например, при температуре 18–20° С образуются споры, более устойчивые, чем при 35–38° С.

В почве споры возбудителя сибирской язвы не только переживают длительное время, но, по-видимому, при определенных условиях (температура среды не ниже 12–15° С, влажность в пределах 29–85%, нейтральная либо слегка щелочная реакция среды, наличие как минимум 3,1–7,3% гумуса и др.) могут прорастать и вновь образовывать споры, поддерживая существование почвенного очага. Доказано, что почвенные очаги сибирской язвы сохраняют потенциальную эпизоотическую и эпидемическую опасность в течение десятилетий («проклятые поля»). При проведении строительных, агрогидромелиоративных и других земельных работ, а также с ливневыми и паводковыми водами споры могут быть вынесены на поверхность почвы, создавая возможность заражения животных и людей.

Устойчивость возбудителя сибирской язвы в почве обусловила появление понятия «стационарно неблагополучный по сибирской язве пункт», которым обозначают отдельные населенные пункты, отдельные участки пастбищ, выгонов, скотопрогонных трасс, где возникали случаи заболеваний животных или людей сибирской язвой независимо от срока давности их регистрации.

В зависимости от эпизоотологической и эпидемиологической активности неблагополучные по сибирской язве пункты можно классифицировать на : 1) неманифестные – те, в которых ранее наблюдали случаи сибирской язвы, после чего в течение длительного времени (10 лет и более) заболевания не регистрировались: 2) манифестные – характеризующиеся наличием заболеваний. Их в свою очередь можно дифференцировать на постоянно действующие пункты, где сибирскую язву регистрируют ежегодно или почти ежегодно, и рецидивирующие, где заболевания наблюдаются время от времени (через 3–5 лет); 3) новые пункты, где заболевания зарегистрированы впервые.

Источник возбудителя инфекции. Основным источником возбудителя сибирской язвы для человека являются больные сельскохозяйственные животные.

Среди животных важное эпизоотологическое значение имеет алиментарный путь передачи возбудителя, когда заражение происходит через корм и воду, загрязненные спорами сибирской язвы. Нельзя исключить возможность заражения аэрозольно, а также через молоко и молочные продукты, поскольку доказана способность возбудителя выделяться с молоком больных животных. Хищные животные и собаки могут заражаться при поедании трупов сибиреязвенных животных.

Трансмиссивный путь передачи осуществляется через укусы мухжигалок, слепней, которые переносят возбудителя инфекции от больных животных, зараженных трупов и зараженных объектов внешней среды. Так, в ротовом аппарате слепня возбудитель сибирской язвы сохраняется до 5 дней, в зобе и желудке – до 2 дней.

При стойловом содержании фактором передачи возбудителя служат корма, в том числе искусственные, приготовленные на основе костной, кровяной и мясной муки. Факторами передачи возбудителя сибирской язвы могут служить и инфицированные предметы ухода за животными.

Заболеваемость животных резко возрастает в июне-сентябре в период соприкосновения их с почвенными очагами сибирской язвы в пастбищных условиях. Связано это с тем, что летние месяцы, характеризующиеся обилием пыли, животное вместе с частицами почвы заглатывает и вдыхает большое количество спор сибиреязвенного микроба. В жаркое и засушливое лето, когда трава на пастбищах выгорает, скот нередко перегоняют на пересыхающие болота, в овраги, на заброшенные скотомогильники и прочие места, куда в прошлом выбрасывались трупы сибиреязвенных животных. Сухие стебли растений и корневища, поедаемые в период пастбищной бескормицы, повреждают слизистую оболочку рта и пищевода, что способствует развитию инфекции в организме животного.

Наиболее восприимчивыми к сибирской язве являются мелкий (козы, овцы) и крупный рогатый скот, верблюды, лошади, ослы, олени и травоядные дикие животные. Менее восприимчивы свиньи. Собаки, кошки и дикие хищные животные заболевают сибирской язвой весьма редко. Хищные птицы, оставаясь здоровыми, способны передавать возбудителя сибирской язвы.

Из лабораторных животных весьма чувствительны к сибирской язве белые мыши, морские свинки, кролики, сирийские хомяки, обезьяны.

У животных различают карбункулезную и септическую формы болезни. Карбункулы могут возникнуть в разных частях тела. Вначале появляются плотные, горячие и болезненные припухлости, которые вскоре становятся холодными и безболезненными. На слизистой оболочке неба, щек, губ или прямой кишки появляются пузырьки, которые лопаются и из них выделяется темноватая жидкость; ткани по краям язвы некротизируются. Температура тела поднимается незначительно. Септическая форма сопровождается высокой температурой тела и расстройством деятельности желудочно-кишечного тракта (колики, запор, сменяющийся поносом); пневмония, сопровож-

дающаяся острым отеком легких, у животных наблюдается редко. В отличие от других животных у свиней болезнь приобретает локализованную форму в виде серозно-геморрагического или некротического воспаления лимфатических узлов глотки. Воспаление в области глотки сопровождается опуханием шеи. При этом затруднено глотание и дыхание. Болезнь обычно обнаруживают лишь при послеубойном осмотре туши.

Сибирская язва у животных может протекать молниеносно (сверхостро), остро и подостро, а также хронически и абортивно. При молниеносном течении, которое наблюдается у крупного и мелкого рогатого скота, животное погибает внезапно. Возможны возбуждение, повышение температуры тела, учащение пульса и дыхания, синюшность слизистой оболочки. Животное совершает судорожные движения, внезапно падает, издает глухое мычание и в судорогах погибает. Длительность болезни от нескольких минут до нескольких часов. При остром течении температура тела повышается 41–42° С, появляется мышечная дрожь, пульс достигает 80–100 ударов в минуту, дыхание ускоренное и прерывистое. Животное отказывается от корма, прекращается жвачка, усиливается жажда. У дойных коров снижается или прекращается лактация, стельные животные абортируют. Отмечают расстройство пищеварения, сопровождаемое метеоризмом кишечника, запорами или поносом. Изо рта и носа может выделяться кровянистая пенистая жидкость, из анального отверстия – кровь. При подостром течении отмечаются те же признаки, однако болезнь затягивается до 5–8 сут с появлением отеков на разных участках тела. При хроническом течении наблюдаются прогрессирующее истощение, инфильтраты под нижней челюстью и поражение подчелюстных и заглоточных лимфатических узлов. Болезнь может длиться 2–3 мес. Абортивное течение наблюдают очень редко. Для него характерно незначительное повышение температуры тела и животное обычно выздоравливает.

Больные сибирской язвой животные заразны в течение всего периода болезни, выделяя возбудителя во внешнюю среду с мочой, калом, кровянистым экскретом легких, слюной и т. п. После их гибели заразными являются все органы и ткани, в том числе шкура, шерсть, кости и др.

Человек не служит источником возбудителя инфекции. Достоверные факты заражения человека от больного человека не известны, хотя отдельные подобные случаи и описаны. В стационарах с обычным режимом внутрибольничные заражения или заражения персонала от больных не наблюдались.

Отсутствие заражения человека от человека можно объяснить особенностями механизма передачи возбудителя, реализуемого среди животных или от животных человеку и невозможного среди людей и в частности, особенностями первой фазы механизма, т. е. выделения возбудителя из зараженного организма. У больного животного перед смертью возбудитель выделяется с различными экскретами, кровь из трупа насыщена сибиреязвенными палочками и в связи с этим интенсивно инфицированы получаемые от животных продукты.

В отличие от этого самопроизвольное выделение сибиреязвенных палочек из кожного очага поражения у человека, как правило, не

наблюдается. В серозно-геморрагическом экссудате карбункула в начале заболевания палочки обычно не находят, а в более поздние сроки их находят внутри отека, на стыке со здоровой кожей, в связи с чем для их выделения необходимо инструментальное вмешательство.

Сибиреязвенные палочки отсутствуют в выделениях больного и при септической форме болезни. Следовательно, при сибирской язве человека отсутствует естественный механизм выделения возбудителя в окружающую среду, в связи с чем он не способен служить источником возбудителя инфекции.

Механизм передачи возбудителя инфекции. Человек способен заражаться сибирской язвой в результате реализации разнообразных механизмов передачи возбудителя инфекции. Однако наиболее часто заражение происходит при прямом контакте с источником или факторами передачи, т. е. при попадании возбудителя на поврежденные (царапины, ссадины, мелкие порезы) наружные покровы тела. Чаще это происходит при уходе за больными животными, вскрытии их трупов, снятии шкуры и разделке туш. Подобное заражение возможно также при соприкосновении с различными видами животного сырья и изготавливаемых из него предметов (полушубки, кисточки для бритья и т. п.), через инфицированную почву или загрязненные микробом предметы, а также после укуса инфицированными слепнями и мухами-жигалками.

Известны немногочисленные случаи заболевания в результате употребления в пищу инфицированного мяса и мясных продуктов, не подвергшихся достаточной термической обработке. Возможно заражение аспирационным путем.

При заражении через поврежденные кожные покровы в одних случаях заболевание начинается с образования кожного аффекта (локализованная форма), в других – с развития общей инфекции, завершающейся генерализацией процесса.

Входными воротами при кожной (локализованной) форме может являться любой участок кожных или слизистых покровов. По истечении 2–14 дней в месте внедрения развивается сибиреязвенный карбункул – своеобразное поражение кожи. Образуется очаг гемморагическо-некротического воспаления в глубоких слоях дермы с зоной геморрагической инфильтрации и резкого отека. Степень отека и некроза определяется количеством вырабатываемого возбудителем токсина. Поскольку проходимость лимфатических сосудов в месте карбункула не нарушена, происходит перенос возбудителя макрофагами в регионарные лимфатические узлы с развитием серозного или серозно-геморрагического воспаления в них. Нарушается структура лимфатического узла, характерны его инфильтрация эритроцитами и образование оксифильной массы. При этом возбудитель в воспаленных и тем более разрушенных лимфатических узлах часто не определяется. В дальнейшем возможны поступление возбудителя в общий кровоток и развитие генерализованного процесса (примерно в 1% случаев).

Заражение сибирской язвой в результате реализации аспирационного пути передачи возможно в связи с тем, что споры возбудителя могут попадать в аэрозоль при различных технологическх операциях, связанных с обработкой сухого инфицированного животного

сырья – кож, шерсти, волос, щетины и пр. Заражение спорами возбудителя через дыхательные пути в прошлом неоднократно наблюдалось на бумажных и шерстеобрабатывающих предприятиях в Англии, Германии, России, Перу и других странах. Фактором передачи служила пыль, возникающая при переработке свалочного тряпья, шерсти, волос.

Подобными факторами была обусловлена распространенная в России в прошлом форма сибирской язвы, известная под названием «болезнь тряпичников». Этот профессиональный вид болезни наблюдался у сборщиков свалочного тряпья, загрязненного выделениями и навозом больных животных. В настоящее время «болезнь тряпичников» не встречается, поскольку навоз и трупы сибиреязвенных животных не попадают на свалки как из-за исключительной редкости сибирской язвы среди животных в городах, так и вследствие усиления ветеринарного надзора, да и сама профессия тряпичников исчезла.

Споры, попавшие в дыхательные пути при аспирационном заражении, в трахее и бронхах не прорастают. Бóльшая часть их удаляется из дыхательных путей с бронхиальным секретом. Оставшиеся споры могут заноситься макрофагами, как при подкожном заражении, в регионарные лимфатические узлы средостения, бронхов, трахеи, где и развивается инфекционный процесс, причем первичная сибиреязвенная пневмония при аспирационном заражении не развивается. При аспирационном заражении чаще возникает генерализованная форма болезни, влекущая за собой летальный исход.

Энтеральное заражение в результате употребления в пищу инфицированного мяса при целости эпителиального покрова желудочно-кишечного тракта не приводит к развитию болезни. В случае механического повреждения слизистой оболочки макрофаги способны захватывать споры и переносить их в лимфатические узлы кишечника с последующим прорывом возбудителя в кровь и развитием болезни. При этом первичное сибиреязвенное поражение кишки не развивается.

По-видимому, именно этими обстоятельствами определяется чрезвычайная редкость заболеваний, вызванных употреблением в пищу блюд из мяса от больных сибирской язвой животных, а также отсутствие заболеваний в связи с употреблением полученных от них молока и молочных продуктов или инфицированной питьевой воды.

Восприимчивость населения. Судя по большинству литературных данных, человек обладает сравнительно невысокой восприимчивостью к возбудителю сибирской язвы при парентеральном заражении. Такое заключение основано на многочисленных наблюдениях низкой частоты заболеваний среди лиц, имевших прямой контакт с живым источником возбудителя инфекции, т. е. больным животным, его трупом или полученными от него продуктами животноводства. Наиболее высокой доля заболевших бывает среди лиц, участвующих в убое больного животного и разделке его туши, менее высока – среди тех, кто участвовал в кулинарной обработке мяса от больного животного и весьма низкая – среди лиц, употреблявших в пищу мясо, подчас даже не подвергнутое достаточной термической обработке. Подобные наблюдения свидетельствуют о том, что заражаемость людей сибирской язвой зависит от массивности дозы возбудителя, попадающего на наружные покровы. Имеются также данные

о том, что наряду с массивностью обсеменения фактора передачи непременным условием для заражения человека сибирской язвой является нарушение целости кожных или слизистых покровов, причем для возникновения «ворот инфекции» достаточна даже незначительная травматизация кожи или слизистой оболочки в виде ссадин, порезов, царапин и др.

Нельзя, однако, не упомянуть и иногда встречающиеся в литературе утверждения о высокой восприимчивости человека к возбудителю сибирской язвы при парентеральном заражении. Так, вспышка в Курске в 1927 г. вследствие несчастного случая при проведении антирабических прививок (когда вакцина была случайно загрязнена сибиреязвенными спорами с полушубка одного пациента) показала, что при подкожном введении даже небольшого количества возбудителя заболевание развилось у 37 из 54 человек, причем 18 больных умерли вследствие развития сибиреязвенного сепсиса. Описанные случаи заражения сибирской язвой от кисточек при бритье, ношении меховых и шерстяных изделий также указывают на возможность заражения в результате проникновения через поврежденную кожу единичных спор.

Заболевание сибирской язвой в тяжелой форме влечет за собой появление у переболевшего иммунитета, тогда как легкое течение болезни может обусловить повторное заболевание человека при новой встрече его с возбудителем. Иммунитет к сибирской язве также может быть вызван в результате иммунизации сибиреязвенными вакцинами.

В начале 40-х годов Н. Н. Гинсбург селекционировал вакцинный штамм СТИ, который, согласно современному плазмидному анализу, не содержит в генетическом аппарате плазмиды (60 МД), контролирующей образование капсулы, но обладает плазмидой (112 МД), определяющей токсинообразование.

Микробы бескапсульной сибиреязвенной вакцины СТИ в организме привитого продуцируют адекватный капсульным микробам сибирской язвы токсин, но не образуют капсул. Поэтому вакцинные микробы быстро захватываются фагоцитами и подвергаются внутриклеточному перевариванию, стимулируя индукцию превентивных антител.

Однократное подкожное введение $10 \cdot 10^6$ спор вакцины СТИ создает у 100% овец устойчивость против заражения 10 $ЛД_{50}$ вирулентного штамма длительностью на 1–2 года и более.

Что касается людей, то, по данным контролируемого эпидемиологического опыта, коэффицент эпидемиологической эффективности однократной прививки СТИ скарификационным способом составил не менее 36,7%. Иммунологические исследования показали, что однократная скарификационная подкожная прививка вакциной СТИ через 1 мес формирует у людей неполную (50–60%) устойчивость, которая значительно ослабевает через 3–5 мес. При ревакцинации через год у большинства привитых отмечено антителообразование по первичному типу.

Массовая иммунизация вакциной СТИ сельскохозяйственных животных проводится в нашей стране с начала 50-х годов. Она сопровождалась прекращением массовых эпизоотий сибирской язвы среди скота и неуклонным снижением заболеваемости среди людей. В конце 80-х годов стала внедряться вакцина из штамма 55. В результате

заболеваемость людей сибирской язвой, начиная с 70-х годов, стабилизировалась на низком уровне.

Иным направлением в вакцинопрофилактике сибирской язвы является получение протективного антигена из сибиреязвенного токсина и разработка на его основе химической вакцины. Вызываемый защитным антигеном иммунитет при подкожном и внутрикожном введении такой вакцины защищает экспериментальных животных как против парентерального, так и против аспирационного заражения заведомо смертельными дозами сибиреязвенного микроба. Вместе с тем выявлен и существенный недостаток химических сибиреязвенных вакцин: необходимость в троекратной первичной вакцинации и систематических ревакцинациях через каждые 6 мес в связи с кратковременностью вызываемого ими иммунитета.

Ввиду спорадического проявления эпидемического процесса при сибирской язве и ограниченности масштабов вакцинопрофилактики иммунная прослойка в целом среди населения страны существенной роли в формировании особенностей эпидемиологии этой инфекции не играет. В связи с этим массовая плановая вакцинопрофилактика людей против сибирской язвы не рекомендуется.

Характеристика эпидемического процесса. Заболеваемость сибирской язвой в СССР носит спорадический характер, однако имеют место и групповые заболевания.

Различают бытовую и профессиональную заболеваемость сибирской язвой. Наиболее частыми причинами заражения людей в бытовых условиях являются: осуществление подворного убоя больных животных, разделка туш, снятие шкур и захоронение трупов павших животных без соблюдения ветеринарно-санитарных правил; нарушение правил личной гигиены при уходе за больными животными; приготовление пищи из мяса, полученного от больных животных; манипуляции с купленными с рук шерстью, шкурами, кожами, щетиной и другой продукцией животноводства, не проверенной на зараженность возбудителем сибирской язвой.

В производственных условиях в сельской местности (сельскохозяйственные профессиональные заболевания) заражение людей обычно происходит в результате нарушения правил личной гигиены при уходе за больным животным, при снятии шкуры, разделке туши или при манипуляциях с инфицированными продуктами и сырьем животного происхождения. Причинами возникновения индустриально-профессиональных заболеваний обычно являются: несоблюдение правил техники безопасности, установленных для предприятий, на которых производят заготовку, обработку, хранение, транспортировку и реализацию продукции животноводства; контакт с инфицированной почвой в ходе строительных, агротехнических, гидромелиоративных и других земельных работ; несоблюдение режима в учреждениях, проводящих работу с возбудителем сибирской язвы.

Заболеваемость сибирской язвой в СССР в основном регистрируется среди сельских жителей, причем преобладают бытовые заражения, связанные с вынужденным убоем скота или кустарной обработкой продуктов животноводства.

Среди заболевших преобладают мужчины, однако это связано не с различной восприимчивостью к инфекции представителей разных полов, а с тем, что в убое больных животных и разделке их туш

обычно принимают участие лица мужского пола, в связи с чем они чаще подвергаются риску заражения.

Сибирской язвой могут болеть люди всех возрастов: описаны заболевания как детей грудного возраста, так и лиц в возрасте 80 лет и старше. Продолжающие регистрироваться в некоторых республиках случаи сибирской язвы среди детей младшего возраста в основном связаны с особенностями быта местного населения, когда в семьях владельцев индивидуального скота дети соприкасаются с сельскохозяйственными животными, а также с полученными от животных продуктами (козьи и бараньи шкуры, шерсть и т. п.), используемыми в быту. Вместе с тем заболевания преобладают в возрастной группе от 20 до 50 лет в связи с тем, что именно лица активного трудового возраста чаще соприкасаются со скотом, продуктами и сырьем животного происхождения.

Сезонность заболеваемости людей в определенной мере повторяет летне-осенний характер заболеваемости животных. Обусловлено это преимущественным сельскохозяйственно-бытовым характером регистрируемых заболеваний, при которых источником возбудителя являются сельскохозяйственные животные, заболевающие в летний пастбищный период. Сезонный подъем заболеваемости людей обычно начинается в мае и достигает пика в июле–августе. Заболевания людей, обусловленные влиянием сезонного фактора, составляют 60–70% годовой суммы заболеваний.

Клиническая и лабораторная диагностика. Выделяют локализованную и генерализованную формы сибирской язвы у человека. Наиболее часто наблюдается локализованная (кожная) форма сибирской язвы. Место поражения в основном зависит от бытовых особенностей или профессиональных факторов. Обычно поражаются открытые участки тела, слизистые оболочки глаз, рта, глотки.

Тяжелее всего протекает заболевание при локализации процесса в области головы, шеи, слизистых оболочек рта и носа.

После инкубационного периода от нескольких часов до 8 сут в месте внедрения возбудителя инфекции возникает зудящее плотное пятнышко, спустя короткое время трансформирующееся в пузырек, наполненный желтой или темной жидкостью. После вскрытия пузырька образуется язвочка с припухлыми краями. В этот период наблюдается развитие периферического отека и появление симптомов общей интоксикации. Со всей поверхности язвочки отмечается обильная экссудация серозно-геморрагической жидкости, образуются дочерние «пузырьки», которые, вскрываясь, обусловливают эксцентрический рост язвы. Нарастание процесса происходит в течение 5–6 дней, но уже через сутки язва имеет все характерные черты сибиреязвенного карбункула. Размеры карбункула могут варьировать от нескольких миллиметров до 8–10 см диаметром. Особенностью сибиреязвенного карбункула является отсутствие болевого синдрома в зоне некроза.

Характерным симптомом является также отек, развивающийся в период роста карбункула, причем отек бывает обширным и может значительно утяжелять состояние больных. Развитие сибиреязвенного карбункула сопровождается появлением лимфаденита. Происходит увеличение не только прилегающих к карбункулу лимфатических узлов, но и отдаленных. Весьма характерно для сибиреязвенного

лимфаденита отсутствие значительной болезненности и медленное обратное развитие (до 4 нед после отторжения струпа).

Струп на месте карбункула начинает формироваться со 2-й недели за счет подсыхания некротизированных центральных участков и выпавшего фибрина, что совпадает с уменьшением экссудации, а также со снижением лихорадки. По мере исчезновения отека струп постепенно поднимается над поверхностью кожи. Окончательное его формирование происходит к концу 1-й недели, а на 3-й неделе обычно начинается отторжение струпа и образуется гранулирующая язва с гнойным отделяемым. В этот период края язвы еще плотные, подрытые, возвышаются над поверхностью кожи за счет остаточных явлений отека. Под образующейся гнойной корочкой идет эпителизация.

Отторжение струпа происходит обычно по периферии небольшими участками по мере эпителизации язвы и заканчивается к 4-й неделе болезни. На месте карбункула затем происходит процесс сокращения рубцовой ткани. В период наибольшей выраженности клинических проявлений в местах с развитой подкожной клетчаткой (веки, шея, передняя поверхность грудной клетки) может развиваться вторичный некроз вследствие резкого отека. Образующиеся в месте вторичного некроза пузыри, наполненные серозно-геморрагическим экссудатом, через некоторое время вскрываются, возникают участки омертвевших тканей с четкой демаркационной линией. В дальнейшем формируется струп, который проходит соответствующие стадии развития, описанные выше.

К редким формам болезни следует отнести эдематозную разновидность кожной формы, характеризующуюся развитием обширного отека без наличия видимого карбункула. В зоне отека образуются пузыри и в дальнейшем обширные некрозы с формированием струпа.

Буллезная форма также встречается очень редко и несколько напоминает эдематозную с той разницей, что при буллезной форме в месте внедрения возбудителя сразу образуются пузыри, заполненные геморрагическим экссудатом, вскрывающиеся через 5–7 дней с формированием язвенных поверхностей, характерных для сибиреязвенного карбункула.

Очень редко встречающаяся эризипелоидная разновидность кожной формы характеризуется появлением беловатых пузырей различной формы, заполненных прозрачной жидкостью на фоне покрасневшей и припухлой кожи. Пузыри вскрываются через 3–4 дня с образованием множественных язв, обычно неглубоких и быстро подсыхающих. В дальнейшем формирование струпа идет по общим правилам.

Генерализованная (септическая) форма сибирской язвы развивается редко, причем она может быть как следствием предшествовавшего локального процесса, так и возникать первично. При септической форме процесс захватывает преимущественно лимфатическую систему и поражает ткани, содержащие большое количество ретикулоэндотелия (легкие, селезенку, кишечник, костный мозг, лимфатические узлы). Заболевание начинается всегда остро, с общетоксических проявлений (лихорадка, головная боль, слабость, повторная рвота). Очень рано проявляются симптомы поражения дыхательной системы, такие как чувство стеснения за грудиной, одышка, боли в грудной клетке при дыхании, сухой кашель с трудно

отделяемой мокротой серозного или серозно-геморрагического характера. Внешне у больных отмечается цианоз видимых слизистых оболочек в сочетании с акроцианозом, бледность кожных покровов, выраженная одышка с участием в дыхании вспомогательной мускулатуры. В легких определяется притупление перкуторного звука в нижних отделах, прослушиваются сухие и влажные хрипы. Рано появляется тахикардия, иногда с нарушениями ритма. При рентгенологическом исследовании легких в этот период выявляется плевральный выпот, чаще двусторонний, иногда массивный, реакция со стороны лимфатических узлов корней легких и средостения. Несколько реже у больных наблюдаются боли в животе, обычно режущего характера, жидкий кровянистый стул, рвота, что связано с поражением лимфатической системы кишечника. В дальнейшем при этом варианте течения болезни развивается парез кишечника, возможен перитонит в связи с некрозом кишечной стенки. Больные при генерализованной форме болезни долгое время сохраняют сознание, за исключением случаев развития серозно-геморрагического менингоэнцефалита, сопровождающегося прогрессированием общемозгового синдрома, менингеальной симптоматикой, развитием комы. Заболевание протекает очень тяжело вследствие токсикоза и нарастающей бактериемии, что влечет за собой инфекционно-токсический шок, глубокие нарушения гемодинамики, гипоксию, отек и набухание вещества головного мозга. Эти осложнения являются непосредственной причиной летального исхода, наступающего на 3–5-й день болезни.

В дифференциальном плане приходится учитывать некоторую внешнюю схожесть сибиреязвенного карбункула со стафилококковыми карбункулами и фурункулами, однако наличие резкой болезненности в месте локального процесса свидетельствует против сибирской язвы. В клиническом анализе крови при сибирской язве не отмечается каких-либо выраженных изменений, кроме небольшого лимфоцитоза, тогда как для стафилококкового и стрептококкового процесса характерен острый сдвиг формулы влево. Определенную трудность в диагностике можно встретить при наличии редко встречающихся разновидностей процесса (буллезная форма) в случаях дифференциального диагноза со стрептодермией. При этом решающее значение должно придаваться эпиданамнезу и данным лабораторного исследования.

Диагноз септической формы болезни всегда очень труден. Наибольшая сложность возникает при дифференциальном диагнозе с банальными пневмониями. В этом случае диагностике сибирской язвы может помочь наличие плеврального выпота, обычно серозного или серозно-геморрагического характера, медиастинита и расширенных теней корней легких.

Отсутствие изменений в формуле крови и в этом случае говорит о сибиреязвенном процессе, тогда как при банальных пневмониях преобладает сдвиг в сторону увеличения юных, палочкоядерных нейтрофилов и уменьшения лимфоцитов.

При наличии кишечных проявлений необходимо проводить дифференциальную диагностику с некоторыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости (перитонит, мезентериальный тромбоз, инвагинация). В этих случаях решающее значение для диаг-

ностики сибирской язвы имеют характерные изменения в легких, данные эпиданамнеза, а также результаты лабораторного исследования.

Лабораторная диагностика сибирской язвы в первую очередь предусматривает выделение возбудителя. Основная схема лабораторного исследования патологического материала включает: микроскопию окрашенного мазка, посев на питательные среды, заражение лабораторных животных.

Перед микроскопированием мазок окрашивают по Граму раствором Ребигера. Микроскопию можно сочетать с люминесцентно-серологическим анализом. При окраске по Ребигеру капсулы приобретают красно-фиолетовый цвет, бактерии – темно-фиолетовый. Сибиреязвенные бактерии, обработанные люминесцирующей сывороткой, дают яркое свечение периферии клетки с обнаружением характерной морфологии.

В качестве сигнальных используют люминесцентно-серологический метод, пробу со специфическим бактериофагом, методы выявления капсулообразования на среде ГКИ или посредством ускоренной биопробы (внутрибрюшинным заражением мышей).

Для быстрой дифференциации колоний сибиреязвенного микроба от колоний спорообразующих сапрофитов при исследовании как материала от больного, так и объектов внешней среды используется дифференциально-диагностическая среда производства Ставропольского НИИВС. Принцип работы со средой основан на обнаружении фосфатазной активности спорообразующих сапрофитов. Сибиреязвенный микроб фосфатазной активностью не обладает. Первичные посевы или пересевы подозрительных культур инкубируют на этой среде при 37±1° С в течение 18–24 ч. При наличии роста в крышку чашки Петри вносят 1–2 мл 25% водного раствора аммиака. Чашку (крышкой вниз) выдерживают при 20 ± 2° С в течение 1 мин, после чего проводят учет теста. Колонии сапрофитов окрашиваются в розовый цвет, колонии сибиреязвенного микроба остаются бесцветными.

В целях выделения чистой культуры производят посев на МПА и МПБ. После подращивания выделенные культуры идентифицируют на основании наиболее характерных для возбудителя сибирской язвы признаков: ставят пробы с сибиреязвенным бактериофагом, пенициллином (тест «жемчужного ожерелья»), выявляют отсутствие гемолиза, летициназной и фосфатазной активности, оценивают способность к капсулообразованию.

Заражение лабораторных животных имеет целью как выделение чистой культуры, так и оценку ее вирулентности (на основании определения ДСЛ и $ЛД_{50}$).

Лабораторная работа по выделению и дифференциации палочки сибирской язвы должна проводиться в особых режимных условиях, предупреждающих возможность инфицирования персонала и обсеменения окружающей среды.

В качестве диагностического теста используется также кожная аллергическая проба с аллергеном-антраксином. Внутрикожная инъекция антраксина в случае наличия у человека заболевания сибирской язвой влечет развитие гиперемии и инфильтрата. Реакцию с антраксином ставят на внутренней поверхности верхней трети предплечья. Антраксин вводят с соблюдением правил асептики стро-

го внутрикожно в дозе 0,1 мл. В кожу другого предплечья в качестве контроля вводят в той же дозе другим шприцем стерильный 0,9% раствор натрия хлорида. Учет реакции проводят через 24 и 48 ч в соответствии с наставлением по применению препарата. Положительную антраксиновую пробу не принимают во внимание у лиц, вакцинированных против сибирской язвы в течение предшествовавших 12 мес, а также у лиц, в прошлом переболевших сибирской язвой.

Диагноз сибирской язвы у человека считается установленным при наличии соответствующей клинической картины, эпидемиологического анамнеза, подтвержденных одним из перечисленных способов: выделением возбудителя из патологического материала; обнаружением его в предполагаемом источнике или факторе передачи; положительной пробой с антраксином.

Профилактика и мероприятия по борьбе с сибирской язвой. Ветеринарная служба осуществляет: выявление, учет, паспортизацию неблагополучных по сибирской язве пунктов; плановую иммунизацию сельскохозяйственных животных в неблагополучных пунктах; контроль за проведением мелиоративных и агротехнических мероприятий, направленных на оздоровление неблагополучных территорий и водоемов; контроль за надлежащим состоянием скотомогильников, скотопрогонных трасс, пастбищ, животноводческих объектов и т. п.; контроль за соблюдением ветеринарно-санитарных правил при заготовке, хранении, транспортировке и обработке сырья животного происхождения; своевременную диагностику заболевания сибирской язвой животных, их изоляцию и лечение, эпизоотологическое обследование эпизоотического очага, обезвреживание трупов павших животных, текущую и заключительную дезинфекцию в очаге; ветеринарно-санитарную просветительную работу среди населения.

Комплекс медико-санитарных противосибиреязвенных мероприятий включает: контроль за проведением общесанитарных профилактических мероприятий в неблагополучных по сибирской язве пунктах, а также при заготовке, хранении, транспортировке и переработке сырья животного происхождения; вакцинопрофилактику лиц, подверженных повышенному риску заражения сибирской язвой (по показаниям); своевременную диагностику заболевания сибирской язвой людей, обязательную госпитализацию и лечение больных, эпидемиологическое обследование очага, заключительную дезинфекцию в помещении, где находился больной человек; экстренную профилактику среди лиц, соприкасавшихся с источником возбудителя инфекции или с инфицированными продуктами и предметами; санитарно-просветительную работу среди населения.

Экстренную профилактику проводят людям, имевшим прямой контакт с материалом, содержащим сибиреязвенные палочки или споры; принимавшим участие в убое и разделке туш животного, оказавшегося больным сибирской язвой, а также лицам, ухаживающим за больными животными и принимавшими участие в захоронении их трупов; приготовляющим пищу из мяса животного, оказавшегося сибиреязвенным; употреблявшим в пищу мясо такого животного. Профилактику в указанных случаях следует применять в возможно ранние сроки после возможного инфицирования. Нецелесообразно проведение профилактики, если прошло более 5 сут после возможного инфицирования.

Для экстренной профилактики применяют антибиотики и противосибиреязвенный глобулин. В этих целях используют феноксиметилпенициллин по 1 мг 2 раза в день в течение 5 дней или тетрациклин по 0,5 мг 2 раза в день в течение 5 дней, для экстренной профилактики можно использовать и другие эффективные антибиотики: ампициллин – перорально по 1 г 2 раза в сутки; оксициллин – перорально по 1 г 2 раза в сутки.

При глобулинопрофилактике взрослому человеку рекомендуется вводить 20–25 мл глобулина, подросткам от 14 до 17 лет – 12 мл. Введение глобулина проводится после предварительной пробы на чувствительность к лошадиному белку. За этими лицами устанавливается медицинское наблюдение в течение 8 дней.

Эффективность антибиотико- и глобулинопрофилактики сходна, поэтому применение антибиотиков предпочтительнее в связи с отсутствием возможных осложнений.

О случаях заболевания человека сообщают: а) вышестоящему учреждению по телефону и одновременно направляют экстренное извещение; б) в виде внеочередного донесения в Министерство здравоохранения СССР; в) исполнительному комитету Совета народных депутатов по территориальной принадлежности; г) участковому ветеринарному врачу (ветеринарному фельдшеру), обслуживающему населенный пункт, хозяйство, предприятие, в котором произошло заражение больного.

Все больные сибирской язвой независимо от ее формы или подозрительные на это заболевание, подлежат немедленной госпитализации.

Госпитализацию проводят в инфекционную больницу или в инфекционное отделение больницы, а при отсутствии последних (особенно в сельской местности) – в отдельную палату. Для ухода за больными тяжелой формой сибирской язвы выделяют отдельный медицинский персонал.

Выздоровевших от кожной формы сибирской язвы выписывают из стационара после эпителизации и рубцевания язв на месте отпавшего струпа. При септической форме выписку производят после клинического выздоровления.

Трупы людей, умерших от сибирской язвы, когда диагноз подтвержден лабораторно, вскрытию не подвергаются. В случае крайней необходимости вскрытие трупа сибиреязвенного больного производит только врач с обязательной последующей заключительной дезинфекцией помещения, всех предметов, инструментария, бывших в употреблении халатов, перчаток, обуви и др.

Захоронение трупов людей, умерших от сибирской язвы, производится на обычном кладбище в соответствии с правилами, которые предъявляются при захоронении умерших от острозаразных болезней (брюшной тиф, дифтерия и др.).

В тех случаях, когда труп не вскрывали, до выноса из помещения его укладывают в гроб, выстланный целофановой пленкой, такой же пленкой плотно закрывают труп сверху для исключения контакта с кожей лица и рук трупа.

При захоронении трупа, подвергавшегося вскрытию, под целофановую пленку на дно гроба насыпают слой сухой хлорной извести.

При сибирской язве проводят профилактическую, текущую и заключительную дезинфекцию.

Профилактическую дезинфекцию проводят в стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктах, животноводческих хозяйствах, в пунктах убоя скота, на заводах, перерабатывающих продукты и сырье животного происхождения, а также в пунктах его заготовки, хранения и при перевозке всеми видами транспорта. Целью профилактической дезинфекции при сибирской язве является исключение возможности накопления возбудителя сибирской язвы в производственных помещениях, на оборудовании, средствах транспорта и других объектах и предупреждение таким образом заболеваний людей и животных. Профилактическую дезинфекцию рекомендуется проводить 2 раза в год. Профилактические дезинфекционные мероприятия, направленные на предупреждение заражения людей сибирской язвой, организуют медицинские работники дезинфекционных станций или отделов и отделений санитарно-эпидемиологической станции.

Текущую дезинфекцию в окружении больного сибирской язвой в домашних или стационарных условиях (изолятор) проводят только при наличии там вещей или предметов, зараженных или подозрительных на заражение спорами возбудителя. При этом следует помнить, что сам заболевший не является источником возбудителя инфекции. Текущую дезинфекцию ухаживающий персонал проводит регулярно.

Заключительную дезинфекцию проводят в помещениях после удаления больного (в случае госпитализации или смерти), если там остались вещи или предметы, зараженные или подозрительные на заражение спорами возбудителя сибирской язвы.

Заключительную дезинфекцию при необходимости осуществляет специальный отряд дезинфекционной станции, отдела или отделения санитарно-эпидемиологической станции в присутствии врача.

СТОЛБНЯК

Столбняк – острая инфекционная болезнь, вызываемая попаданием спор столбнячной палочки из объектов внешней среды через различные повреждения кожных покровов и слизистых оболочек, характеризующаяся поражением центральной нервной системы с развитием тонического напряжения скелетной мускулатуры и периодическими генерализованными судорогами.

Распространенность. Классическое описание клинической картины столбняка сделано Гиппократом в IV в. до н. э. и многократно упоминалось в трудах его последователей (Гален, Цельс, Авиценна и др.). Судя по большому числу работ, относящихся к XVI–XVIII вв., столбняк приносил немало смертей в те времена в различных странах мира. Отмечалась более частая заболеваемость жителей жарких стран и мореплавателей, особенно жителей прибрежных территорий, доступных влиянию морских ветров. На протяжении всей истории столбняк считался спутником войн в связи со свойственным им массовым травматизмом. По данным литературы и военно-медицинской статистики, можно проследить, как по мере усовершенствования вооружений, способствующих повышению травматизации, нарастала частота осложнений ран столбняком в ходе различных военных кампаний XIX – начала XX вв.

Некоторое снижение заболеваемости раненых столбняком наметилось в ходе первой мировой войны в тех армиях (английская, американская), где начали применять серопрофилактику столбняка. Существенное снижение заболеваемости столбняком наблюдалось в период второй мировой войны в английской, американской, французской, советской армиях в результате активной иммунизации военнослужащих против столбняка. В последующих региональных военных конфликтах (Корея, Вьетнам, Ангола, Афганистан и др.) ввиду осуществления мер активной иммунопрофилактики и усовершенствования первой хирургической помощи при ранениях столбняк стал довольно редким осложнением ран.

Впервые вопрос об опасности столбняка в мирное время был поднят К. И. Матвеевым и Т. И. Сергеевой (1956) на основании анализа эпидемиологии столбняка в СССР и зарубежных странах. Ежегодно в мире от столбняка умирало около 0,5 млн человек [Быченко Б. Д., 1982]. Несмотря на развернувшиеся в мире массовые мероприятия по иммунопрофилактике столбняка, эта инфекция играет существенную роль в инфекционной патологии. По уточненным данным ВОЗ (1987, 1989), в мире ежегодно погибало от столбняка около 1,5 млн человек, преимущественно новорожденных в развивающихся странах.

В мирное время столбняк имеет глобальное распространение. Географическое распространение столбняка носит зональный характер как внутри континентов, так и в пределах отдельных стран [Матвеев К. И., Сергеева Т. И., 1959–1960; Сергеева Т. И., 1971; Быченко Б. Д., 1982]: наиболее высокая заболеваемость наблюдается в странах, расположенных на территориях с теплым влажным климатом, плодородными почвами, развитым сельским хозяйством. Эндемичными в отношении столбняка до начала массовой иммунизации на Американском континенте были страны Центральной и Южной Америки (Панама, Никарагуа, Сальвадор, Гватемала, Мексика, Бразилия, Перу, Уругвай, Аргентина, Венесуэла и др.), южные штаты США. В Европе наиболее высокая заболеваемость имела место в Югославии, Португалии, Италии, Испании, Турции, Франции, Румынии, Болгарии; на Азиатском континенте – в Индии, Шри-Ланке, Вьетнаме, Индонезии, на Филиппинах; на Африканском континенте – в странах, расположенных ближе к экватору, а также в северо-западной Африке, причем подъем заболеваемости наблюдался в период дождей и сезонных сельскохозяйственных работ [Литвинов С. К., Лобанов А. В., 1985].

В СССР до начала массовой иммунизации в 1960 г. по уровню заболеваемости столбняком были выделены 4 зоны: в 1-ю зону с повышенной заболеваемостью были включены Украинская, Армянская, Таджикская, Узбекская ССР, Молдавская ССР , ряд южных краев и областей РСФСР; в 4-ю зону низкой заболеваемости вошли Эстонская ССР, ряд автономных республик и областей, расположенных на севере, северо-востоке и востоке РСФСР; остальные территории входили во 2-ю и 3-ю зоны.

Зональность территориального распространения столбняка обусловлена совокупностью климатогеографических и социально-экономических условий, существующих в данной местности и находящихся в тесной взаимосвязи.

Этиология. Столбнячный микроб, открытый одновременно Н. Д. Монастырским (1883) и A. Nicolaier (1884), относится к роду Clostridium. Он является строгим анаэробом, принимающим при споруляции вид барабанной палочки. Столбнячные споры отличаются чрезвычайно высокой устойчивостью к различным физическим и химическим воздействиям; они полностью нечувствительны к низким температурам (–40–60° С), рассеянному солнечному свету, ультравысокому давлению (20–45 атм), даже к такому комплексному воздействию как атомный взрыв. Споры погибают только под воздействием в течение 10–12 ч 1% растворов сулемы, формалина, 5% фенола, 6% пергидроля с детергентом, а также после автоклавирования при 120° С в течение 40 мин. Химиотерапевтические средства практически не оказывают спороцидного действия на столбнячные споры.

Основным действующим началом столбнячного микроба является токсин – один из самых сильных биологических ядов, состоящий из двух основных компонентов – тетаноспазмина (нейротоксина) и тетанолизина (гемолизина). Тетаноспазмин, оказывающий избирательное действие на нервные рецепторы, играет ведущую роль в патогенезе столбняка, обусловливая характерный судорожный синдром. Тетанолизин, вызывая гемолиз эритроцитов, обусловливает нарушения микроциркуляции тканей, а также, подавляя фагоцитоз, способствует вегетации, распространению и токсинообразованию столбнячного микроба в организме.

Вегетативные формы столбнячного микроба погибают в течение нескольких минут при кипячении, при 80° С – через 30 мин, обычные антисептические и дезинфицирующие растворы убивают возбудителя столбняка в течение 3–6 ч, однако учитывая то, что вегетативная форма микроба встречается очень редко, следует очень строго подходить к соблюдению мер обезвреживания. Антибиотики пенициллинового, тетрациклинового ряда оказывают бактериостатическое действие на столбнячный микроб, но не влияют на его токсин.

Источник возбудителя инфекции. Со времени первого выделения возбудителя столбняка из почвы A. Nicolaier (1884) проведены многочисленные исследования, показавшие повсеместное распространение столбнячного микроба в почве и других объектах внешней среды различных территорий земного шара. По мере продвижения с севера на юг, а также – с горной в долинную местность степень обсемененности почвы возрастает, что объясняется изменением природно-климатических условий. Наиболее благоприятными для вегетации и сохранения микроба являются черноземные и красноземные, богатые гумусом почвы, а также почвы, хорошо удобренные органическими веществами. В сельскохозяйственных и скотоводческих районах с высокой плотностью населения и скота на единицу площади частота выделения микроба составляла 50–70%. При наличии столбнячного микроба в почве он с пылью может попадать в любые помещения (в том числе в перевязочные и операционные блоки), на различные предметы и материалы, применяемые в хирургической практике (порошки, гипс, тальк, лечебная глина и грязь, вата, и др.).

Выявлена прямая зависимость зонального распространения столб-

няка по территории от уровня обсемененности почвы столбнячным микробом [Сергеева Т. И., 1971].

Показано, что в условиях теплого влажного климата и плодородных почв, например, в Молдове [Тарков М. И. и др., 1961, 1963], а также в Бразилии [Veronesi R. 1965] в результате циклической сезонной вегетации столбнячного микроба почва становится постоянным неиссякаемым резервуаром возбудителя, на который невозможно воздействовать.

Частота носительства столбнячного микроба у людей отмечена в пределах от 5–7 до 40%, причем повышенная степень носительства имела место у лиц, профессионально или в быту соприкасающихся с почвой или животными (сельскохозяйственные рабочие, конюхи, доярки, ассенизаторы, работники парников, кавалеристы и др.). Прослежено длительное пребывание столбнячного микроба в кишечнике человека и животных без клинических проявлений столбняка, так как неповрежденная слизистая оболочка кишечника непроницаема для столбнячного токсина даже в больших количествах [Regamiy R., 1967; Сергеева Т. И., 1971], хотя столбнячный микроб активно размножается в кишечнике людей [Kral C. и др., 1968] и животных [Моргунов Н. И., Соколовская Г. Г., 1967; Wells C., Balish E., 1981].

Столбнячный микроб обнаруживали с различной частотой (от 9 до 64%) в содержимом кишечника лошадей, коров, свиней, баранов, верблюдов, коз, кроликов, морских свинок, крыс, мышей, обезьян, уток, кур. Обсемененность помета баранов достигала 25–40%, что имеет особое эпидемиологическое значение в связи с использованием тонкой кишки овец для изготовления хирургического кетгута.

Обилие информации о частоте обнаружения возбудителя столбняка в объектах внешней среды, а также в организме человека и животных породило два противоположных взгляда на источник возбудителя инфекции при столбняке. Сторонники «теллурической» теории считают, что основным местом обитания микроба, а, следовательно, и источником возбудителя инфекции при столбняке является почва, где возбудитель может размножаться и долгое время сохраняться [Тарков М. И., 1963; Smith L., 1955; Denchev V., 1959]. Сторонники «фекальной» теории полагают, что источником возбудителя инфекции являются теплокровные животные [Громашевский Л. В., 1958; Колесников М. М., 1968; Collet R., 1969, и др.].

Правильнее было бы считать, что возбудитель столбняка имеет два взаимосвязанных и взаимообогащаемых места обитания, а следовательно, и источника возбудителя инфекции: кишечник теплокровных животных и почву, причем значимость того или иного источника, по-видимому, в значительной мере обусловлена климатогеографическими условиями местности. На примере СССР можно проследить, что в южных республиках и областях с благоприятными для вегетирования столбнячного микроба почвенно-климатическими условиями создается активный почвенный резервуар возбудителя инфекции. В Прибалтийских республиках, Белоруссии, Алтайском крае при отсутствии благоприятных климатических условий, несмотря на значительную плотность скота, столбнячный микроб находили в почве в 2–3 раза реже, чем на юге. Животные способствуют попаданию в почву и пополнению почвенной популяции столбнячного микроба,

однако дальнейшая судьба его во внешней среде, очевидно, зависит от почвенно-климатических условий. Чем севернее располагается местность, тем роль животных как источника возбудителя инфекции становится значительнее, так как в почвенном биоценозе нет благоприятных условий для вегетирования возбудителя столбняка, и, наоборот, с приближением к югу все больше возрастает роль почвенного резервуара. Следовательно, совокупность благоприятных почвенно-климатических факторов, высокая плотность людей и животных на единицу площади способствуют созданию неиссякаемого потенциального почвенного резервуара столбнячного микроба, обусловливающего при отсутствии мер специфической профилактики природную территориальную приуроченность (эндемичность) столбняка.

Механизм передачи возбудителя инфекции. В соответствии с существующими источниками возбудителя инфекции, факторами его передачи могут служить как частички фецес животных, так и частички почвы, попавшие непосредственно или с какими-либо инородными телами в рану. Передача возбудителя инфекции от больного не наблюдается. Основным путем передачи возбудителя является контактный, через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки. Местом входных ворот возбудителя могут быть различные по характеру и локализации открытые раны (проколы, занозы, порезы, потертости, размозжение, открытые переломы, ожоги, обморожения, укусы, некрозы, воспалительные процессы), которые обусловливают посттравматический столбняк. Пупочная рана у новорожденных в случае несоблюдения асептики при родах может послужить причиной возникновения столбняка новорожденных. Операционные раны, особенно на толстой кишке и на ишемических конечностях, могут явиться входными воротами для возникновения постоперационного столбняка. Вмешательства по поводу аборта вне медицинских учреждений часто обусловливают постабортальный столбняк.

Условиями, способствующими возникновению столбняка в случае попадания микроба на раневую поверхность, являются ишемия и некроз ткани, создающие анаэробиоз, наличие инородных тел и контаминация почвой или фецес. Теоретически и в экспериментальных условиях возможно аэрогенное заражение столбняком, а также пероральное при повреждении слизистых оболочек.

Восприимчивость населения. Чувствительность человека к столбнячному токсину находится на уровне высокочувствительных лабораторных животных, известные минимальные токсические дозы для человека составляют порядка 2,5 нг на 1 кг массы [Crill D., 1982]. Следовательно, при условии вегетирования микроба в ране и продукции им даже минимальных доз токсина, при отсутствии специфического иммунитета человек практически во всех случаях подвержен заболеванию. Переболевание столбняком не создает иммунитета, так как микродозы токсина, способные вызвать заболевание, недостаточны для обеспечения иммунологического ответа. В естественных условиях при частых контактах со слаботоксигенным возбудителем при выполнении сельскохозяйственных работ иногда наблюдается своего рода проэпидемичивание, которое проявляется нарастанием титра антитоксинов в сыворотке крови, однако это еще не значит, что такой человек может быть устойчив к заболеванию столбняком.

Характеристика эпидемического процесса. Заболеваемость столбняком носит спорадический характер в виде несвязанных друг с другом заболеваний, что объясняется особенностями механизма передачи возбудителя инфекции и индивидуальным характером иммунитета при столбняке, не способного ограничить циркуляцию возбудителя в коллективе и тем самым предотвратить заболевания других лиц.

Естественный ход эпидемического процесса при столбняке мирного времени характеризуется следующими эпидемиологическими закономерностями: зональностью территориального распространения, обусловленной как климатогеографическими, так и социально-экономическими факторами; относительной стабильностью уровня заболеваемости и смертности при условии налаженной регистрации заболеваемости; весенне-летней сезонностью заболеваний; преимущественной поражаемостью жителей сельской местности; преобладанием среди заболевших детей в возрасте до 14 лет; прямой социально-экономической обусловленностью столбняка новорожденных; определенным профессиональным составом заболевших (сельскохозяйственные рабочие); ведущей ролью мелких бытовых травм в числе прочих причин; высокой летальностью. Наличие постоянно существующего, не подверженного никаким влияниям почвенного резервуара возбудителя инфекции, широкая современная миграция населения, особенно в период летних отпусков, обусловливают возможность заражения жителей любых регионов.

Клиническая и лабораторная диагностика. От заражения до появления первых симптомов столбняка наблюдается инкубационный период, составляющий в среднем 6–14 дней, но он может быть более коротким (1–4 дня) или более длительным (до 1 мес). Тяжесть клинической картины прямо зависит от срока инкубации, наиболее тяжелая «молниеносная» форма столбняка протекает в течение 24–36 ч. Классическая триада, описанная Гиппократом, до сего времени остается основным критерием для клинической диагностики столбняка. Тризм-спастическое сведение челюстей, обусловленное спазмом жевательной мускулатуры, страдальческая («сардоническая») улыбка в результате спазма мимической мускулатуры лица, судорожное выгибание позвоночника (опистотонус), связанное с резким тоническим сокращением поперечнополосатой мускулатуры туловища в той или иной степени выраженности постоянно присутствуют в клинической картине столбняка и являются патогномоничными для него.

Продромальными явлениями при столбняке бывают тянущие боли и мышечные подергивания в области раны. Первым достоверным симптомом является тризм, в результате чего затрудняется открывание рта и жевание. Почти одновременно появляются затруднение глотания – дисфагия и сардоническая улыбка, при которой на лбу резко обозначены морщины, глазные щели сужены, губы растянуты, уголки рта опущены. Эти три ранних симптома в сочетании характерны только для столбняка. Далее присоединяется ригидность затылочных мышц, тоническое напряжение мышц спины и живота, рук, ног, в связи с чем при малейших внешних раздражителях (звуковых, световых, тактильных) возникают тетанические (или клонические) судороги, в результате чего тело приобретает «столбообразное

состояние» с выгибанием позвоночника дугой (опистотонус). В отличие от судорожных состояний другого происхождения при столбняке в судорожный процесс не вовлекаются мышцы пальцев кистей и стоп [Лобан К. М., Покровский В. И., Попова Л. М., 1980]. Симптоматика при посттравматическом столбняке бывает довольно характерна и при наличии определенного навыка и настороженности в отношении столбняка постановка клинического диагноза не вызывает особых затруднений. При постоперационном и постабортальном столбняке часто развивается тяжелая, или «молниеносная», форма заболевания, при которой не успевают развиться все характерные симптомы и наступает смерть в результате паралича дыхательного центра или сердечной недостаточности. В таких случаях важно лабораторное подтверждение диагноза. Столбняк новорожденных также имеет свои особенности: первым симптомом является отказ от груди в связи с судорогой челюстных мышц и дисфагией, затем появляется типичная поза ребенка («поза лягушонка»): положение на спине с запрокинутой головой, согнутыми и подтянутыми к туловищу ногами, на лице – страдальческое выражение. Летальность при последних трех формах столбняка наиболее высокая (достигает 90%).

Лабораторная диагностика столбняка проводится для подтверждения клинического диагноза у больных или постмортально. Особое значение приобретает лабораторное подтверждение диагноза после операций, абортов, родов на дому без медицинской помощи. Лабораторная диагностика предусматривает обнаружение возбудителя столбняка и его токсина в патологическом материале. Наиболее часто возбудитель столбняка выявляется в патологических материалах из места своего проникновения в организм, поэтому для исследования берут кусочки тканей, экссудат, инородные тела, тампоны из раны. В случае столбняка после родов или абортов исследуют выделения и ткани из влагалища и матки, при столбняке новорожденных – выделения из пупочной раны. От трупа берут материал из раны, а, кроме того, – из воспалительных очагов и старых рубцов. В связи с возможной диссеминацией возбудителя от трупа необходимо исследовать также кровь, печень, селезенку, легкие.

Процесс обнаружения возбудителя столбняка складывается из микроскопии первичного материала в мазках-отпечатках и бактериологического исследования посевов этих материалов на специальные среды для анаэробов. При массивном обсеменении патологических тканей, что наблюдается часто в операционных, постабортальных, пупочных ранах путем прямой микроскопии удается подтвердить наличие столбнячных палочек в материале. В жидких экссудатах из ран можно обнаружить столбнячный токсин с помощью реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) с иммуноглобулиновым столбнячным диагностикумом на основе бараньих или индюшиных эритроцитов. Последний диагностикум в связи с использованием индюшиных эритроцитов, обладающих высокой седиментационной способностью, позволяет ускорить получение аналитического ответа до 20–30 мин [Сергеева Т. И. и др., 1988].

Посевы патологического материала подвергают исследованию в целях бактериологической идентификации возбудителя столбняка. Для обнаружения столбнячного токсина в посевах применяют РИГА и

биологическую реакцию нейтрализации токсина антитоксином стандартной противостолбнячной сыворотки на белых мышах.

Профилактика и мероприятия по борьбе со столбняком. Столбняк представляет серьезную опасность для здоровья людей не столько числом заболевших, сколько высокой летальностью. Лечение столбняка остается чрезвычайно трудной проблемой; период лечения и реабилитации больного очень длителен, требует больших материальных затрат, кроме того, многие реконвалесценты остаются инвалидами. Это определяет и социально-медицинскую значимость иммунопрофилактики столбняка, ибо его легче предупредить, чем лечить.

Профилактика столбняка предусматривает неспецифические и специфические меры. Неспецифическая профилактика столбняка имеет целью предупреждение травматизма в быту и на производстве, исключение заражения операционных, пупочных и других ран, осуществление ранней и тщательной первичной хирургической обработки ран.

Специфическая профилактика столбняка складывается из двух основных разделов: плановой активной иммунизации детей и взрослых столбнячным анатоксином в виде монопрепарата или в сочетании с другими антигенными препаратами и экстренной иммунопрофилактики по поводу травм.

Общепризнано, что активная иммунизация является наилучшим средством иммунопрофилактики столбняка. С начала 60-х годов в большинстве развитых стран существуют различные по форме и степени обязательности программы активной иммунизации населения против столбняка. В каждой стране действует свой календарь прививок детей и взрослых, но принципы их сходны и базируются на общих закономерностях иммуногенеза. Начиная с 3–5 мес жизни делают 2–3-кратные инъекции моно- или ассоциированного столбнячного анатоксина (АС, АКДС, АДС и др.) с интервалом в 4–6 нед и ревакцинацией через 12–18 мес с последующими ревакцинациями через каждые 5–10 лет. Такая схема прививок обеспечивает иммунность человека на протяжении всей жизни, а также избавляет от необходимости введения при травме сывороточных препаратов.

Примером эффективности активной иммунизации против столбняка может служить осуществление на протяжении последних 30 лет Государственной программы иммунопрофилактики столбняка в СССР. В результате последовательного, поэтапного развертывания плановой активной иммунизации населения с учетом принципа зональности и селективности, предусматривающего первоочередной охват населения зон с повышенной заболеваемостью и групп повышенного риска, с переходом на сплошную иммунизацию всего населения, к настоящему времени достигнуто 15-кратное снижение заболеваемости в стране. По ряду ранее эндемичных территорий кратность снижения заболеваемости составила 58–120, к 1975 г. была практически ликвидирована пупочная форма столбняка у новорожденных, наблюдавшаяся в некоторых южных республиках.

Под воздействием активной иммунизации произошло изменение основных эпидемиологических закономерностей распространения столбняка: ликвидированы зоны с повышенной заболеваемостью; изменилось на обратное соотношение возрастных групп среди заболевших, преобладающей стала группа лиц старшего и пожилого воз-

раста; изменилась поражаемость жителей села и города, а также сезонность заболеваемости в отдельных местностях, где ранее преобладал столбняк новорожденных. Все это свидетельствует об активном, целенаправленном воздействии иммунизации на эпидемический процесс при столбняке [Сергеева Т. И. и др., 1989]. Дальнейшее снижение заболеваемости столбняком вплоть до ее практической элиминации будет прямо зависеть от полноты и полноценности активной иммунизации, так как в отличие от других заболеваний столбняк является инфекцией отдельных индивидуумов, при которой в ограничении заболеваемости определяющую роль играет не столько коллективный, сколько индивидуальный иммунитет.

Экстренная иммунопрофилактика столбняка при травмах бывает в зависимости от предшествующей привитости пациентов трех видов: пассивная иммунизация, или серопрофилактика; активно-пассивная профилактика (АПП), состоящая из одновременного введения в разные участки тела противостолбнячной сыворотки (ПСС) и столбнячного анатоксина (АС); экстренная ревакцинация АС для стимуляции иммунитета у ранее привитых людей. Пассивная профилактика с помощью ПСС в основном имеет историческое значение, так как в связи с формированием больших контингентов людей, активно иммунизированных против столбняка, экстренная ревакцинация АС по поводу травм приобретает ведущее значение. К тому же в современных условиях все более нарастает аллергизация населения к сывороточным препаратам, что требует очень осторожного использования ПСС и замены ее неаллергизирующим и более эффективным противостолбнячным человеческим иммуноглобулином (ПСЧИ).

Схемы выбора адекватных противостолбнячных препаратов для экстренной профилактики столбняка с учетом предшествующей привитости пациентов представлены в Инструкции по специфической профилактике столбняка (1990). Смысл экстренной иммунопрофилактики столбняка сводится к тому, что лица, получившие курс иммунизации любым препаратом, содержащим АС, навсегда освобождаются от введения при травме ПСС или ПСЧИ и подлежат только экстренной ревакцинации АС в случаях, когда срок предшествующей прививки превысил 5 лет. Лица, получившие неполный курс иммунизации, подлежат ревакцинации через 2–5 лет, в более поздние сроки для таких пациентов, а также для ранее непривитых, следует применять АПП.

В целях сохранения стабильно низкого уровня заболеваемости столбняком важно сочетанное взаимодействие мер активной иммунизации и экстренной иммунопрофилактики для исключения возможной «пробиваемости» иммунитета при отягчающих условиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К I ТОМУ

Астафьев Г. М., Посевая Т. А., Медведева Г. И. и др. Обнаружение антител к возбудителям некоторых вирусных инфекций у больных рассеянным склерозом // Вопр. вирусол. – 1983. – № 1. – С. 81–85.

Байжомартов М. С., Прозоровский С. В., Царевский Л. П. Этиопатогенез и ускоренная лабораторная диагностика микоплазменной пневмонии. – Алма-Ата, 1988.

Баринский И. Ф. Вирус обычного герпеса//Общая и частная вирусол. – М.: Медицина. – 1982. – Т.2. – С. 378–404.

Бароян О. В. Эпидемиология: (Вчера, сегодня, завтра). – М.: Медицина, 1985. – 53 с.

Беляков В. Д., Голубев Д. Б., Каминский Г. Д., Тец В. В. Саморегуляция паразитарных систем. – Л.: Медицина, 1987. – 239 с.

Беляков В. Д., Дегтярев А. А., Иванников Ю. Г. Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий. – Л.: Медицина, 1981. – 303 с.

Беляков В. Д., Чаклин А. В., Голубев И. Р., Каминский Г. Д. Общие принципы и методические основы эпидемиологии неинфекционных заболеваний//Труды АМН СССР. – М.: Медицина, 1986. – Т. I. – С. 72–92.

Бережной В. Ф., Грибов А. Ф., Урубков А. Р., Чернятина Л. Ф. Оценка коэффициентов математической модели очага менингококковой инфекции по экспериментальным данным//Журн. микробиол. – 1982. – № 3. – С. 110–113.

Беэр С. А. Описторхоз//Гельминтозы человека (эпидемиология и борьба)/ Под ред. Ф. Ф. Сопрунова. – М., 1985. – С. 102–119.

Болотовский В. М., Геликман Б. Г., Бахур Е. А. и др. Методика выявления лиц, нуждающихся в повторных прививках против кори // Журн. микробиол. – 1982. – № 6. – С. 19–23.

Бургасов П. Н. Итоги выполнения рекомендаций XVI Всесоюзного съезда микробиологов и эпидемиологов и очередные задачи в области борьбы с инфекционными заболеваниями в СССР // Журн. микробиол. – 1984. – № 7. – С. 4–16.

Бургасов П. Н., Румянцев С. Н. Антимикробный конституциональный иммунитет. – М.: Медицина, 1985. – 255 с.

Власов В. И., Замотин Б. А., Бурых В. М. Метод краткосрочного прогнозирования годовых показателей заболеваемости дизентерией вида Зонне//Журн. микробиол. – 1983. – № 3. – С. 53–56.

Воробьев Е. И., Китов А. И. Автоматизация управления противоэпидемическим обслуживанием населения // Медицинская кибернетика. – М.: Радио и связь, 1983. – С. 177–185.

Вотяков В. И., Коломиец Н. Д., Коломиец А. Г. и др. Разработка методов лабораторной диагностики медленных инфекций центральной нервной системы человека, вызываемых неклассическими вирусами // Журн. микробиол. – 1987. – № 1. – С. 16–21.

Всемирная организация здравоохранения: (История, проблемы, перспективы) / Под ред. Д. Д. Венедиктова. – М.: Медицина, 1975. – 248 ч.

Гиг ван Дж. П. Прикладная общая теория систем: Пер. с англ. – Т.I–2. – М.: Мир, 1981.

Далматов В. В., Боровский И. В., Туморина С. З. и др. Принципы построения программ эпидемиологического надзора за инфекциями // Эпидемиологический надзор за инфекционными болезнями. – М., 1987. – С. 33–39.

Джефферс Дж. Введение в системный анализ: применение в экологии: Пер. с англ. – М.: Мир, 1981.

Денисенко В. Д., Шкварюк М. С. Моделирование и прогнозирование эпидемических вспышек гриппа // Съезд инфекционистов УССР. – 2-й: Тез. докл. – Киев, 1983. – С. 31–33.

Домарадский И. В. Нужен ли термин «сапронозы»? // Журн. микробиол. – 1988. – № 12. – С. 137.

Дроздов С. Г., Сергиев В. П. Защита неэндемичных территорий от тропических вирусных геморрагических лихорадок. – М.: Медицина, 1984. – 288 с.

Едриховский В. Методы эпидемиологических исследований в промышленной медицине: Пер. с польск. – М.: Медицина, 1980. –198 с.

Жданов В. М., Львов Д. К. Эволюция возбудителей инфекционных болезней. – М.: Медицина, 1984. – 270 с.

Зарицкий А. М. Некоторые аспекты эволюции сальмонелл // Кишечные инфекции. – Киев: Здоров'я, 1981. – Вып. 13. – С.38–42.

Зильфян А. В. (ред.) Актуальные вопросы микоплазмологии (объединенный сборник трудов). – Ереван: Айастан. – 1983.

Зуев В. А. Медленные вирусные инфекции человека и животных. – М.: Медицина. – 1988. – 253 с.

Каган Г. Я. (ред.) Микоплазмы в патологии человека: Науч. обзор. – М., 1981. – 84 с.

Кант В. И. Математические методы и моделирование в здравоохранении. – М.: Медицина, 1987. – 224 с.

Калина Г. П. Род Pseudomonas: новые аспекты старой проблемы// Журн. микробиол. – 1985. – № 5. – С. 91–98.

Камалов Н. М. Висцеральный лейшманиоз. – Ташкент: Медицина. – 1987. – 127 с.

Канторович Р. А., Лещинская Е. В., Мартыненко И. Н. и др. Острые менингоэнцефалиты и проблема персистенции вируса при осложненной краснухе // Журн. невропатол. и психиатр. – 1982. – Т. 82. – Вып. 3. – С. 77–83.

Канторович Р. А., Гольдфарб Л. Г. Володина Н. И., Мыскин А. А. Анализ эпидемиологических особенностей краснухи на основе математической модели (по материалам 10-летних наблюдений в Москве)// Журн. гигиены, эпидемиол. и микробиол. – 1983. – Т. 27, № 1. – С. 47–54.

Кишечные протозойные и глистные инфекции // Доклад Комитета экспертов ВОЗ. – № 666. – Женева: ВОЗ, 1981.

Клименко Е. П., Попов В. Ф., Степанов Г. П. Эпидемиологический анализ. – М.: Медицина, 1983. – 192 с.

Ковалева Е. П. О социально-экологической концепции эпидемического процесса Б. Л. Черкасского // Журн. микробиол. – 1989. – № 1. – С. 83–96.

Ковалева Е. П., Рябцева В. А., Каспарова Т. Ю. Эпидемиологический анализ: Уч. пособ. – М.: ЦОЛИУВ, 1985. – 62 с.

Ковалева Е. П. О классификации инфекционных болезней в свете новых данных о предмете эпидемиологии // Журн. микробиол. – 1989. – № 10. – С. 40–43.

Коломиец Н. Д. Выделение неклассического вируса и изучение его этиологической роли при амиотрофическом лейкоспонгиозе человека // Журн. микробиол. – 1986. – № 6. – С. 42–46.

Комплексная программа работ по усилению профилактики заболеваний и укреплению здоровья населения СССР на 1985-1990 годы. – М., 1985. – 339 с.

Кондрусев А. И., Куценко Г. И., Зайцева Л. А. Пути совершенствования санитарно-эпидемиологической службы // Сов. здравоохр. – 1988. – № 11. – С. 3–6.

Коромыслов Г. Ф., Месарош Я., Штипкович Л. (ред.). Микоплазмы в патологии животных. – М.: Агропромиздат. – 1987. – 116 с.

Кротов А. И. Эхинококкоз и альвеококкоз // Гельминтозы человека (эпидемиология и борьба) / Под ред. Ф. Ф. Сопрунова. – М., 1985.

Кубко Е. Б. Программно-целевая организация государственного управления. – Киев: Наукова думка, 1988. – 232 с.

Ладный И. Д. Ликвидация оспы и предупреждение ее возврата. – М.: Медицина, 1985. – 221 с.

Лейкина Е. С., Яроцкий Л. С., Озерецковская Н. Н. Итоги и перспективы развития исследований по иммунологии эхинококкозов // Мед. паразитол. – 1987. – № 2. – С. 3–7.

Лейшманиозы // Докл. Ком. экспертов ВОЗ: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1986. – 154 с.

Лисицын Ю. П. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения. – Т. 1, 2. – М.: Медицина, 1987.

Литвин В. Ю. Популяционная экология возбудителей природно-очаговых инфекций: принципы, объекты, задачи // Успехи сов. биол. – 1983. – Т. 96, № 1. – С. 151–160.

Литвин В. Ю. Сапрофитическая фаза в экологии возбудителей инфекционных заболеваний // Журн. микробиол. – 1985. – № 6. – С. 98–103.

Литвин В. Ю. Эколого-эпидемиологические аспекты случайного паразитизма некоторых патогенных бактерий // Журн. микробиол. – 1986. – № 1. – С. 85–91.

Литвинов С. К., Болотовский В. М., Косенко Э. В. Холодовая цепь: ее роль и значение в борьбе с инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики // Журн. микробиол. – 1989. – № 11. – С. 88–95.

Лобанов А. В., Додонов М. М., Комарова А. И. и др. Унифицированный подход к проведению сероэпидемиологических обследований при изучении риккетсиозов// Вопросы риккетсиологии. Сб. научн. тр. – М., 1988. – С. 45–48.

Лысенко А. Я. (ред.) Руководство по тропическим болезням. – М.: Медицина. – 1983. – 505 с.

Мартыненко В. Б., Лосева Т. А., Никифорова Т. Ф., Дарченкова Н. Н. Распространение эхинококкозов в СССР. Эхинококкоз многокамерный // Мед. паразитол. – 1988. – № 3. – С. 84–88.

Методические рекомендации по организации и проведению санитарно-эпидемиологического анализа. – № 4087-86. – М. – 20 с.

Моргунов И. Н., Денисенко В. Д., Кривенко С. Г., Салтинская Л. Ф. О возможности повышения точности модели эпидемического процесса при паротите при среднем уровне заболеваемости. – Киев, 1984. – 12 с.

Найт Р. Паразитарные болезни: Пер. с англ. – М.: Медицина. – 1985. – 415 с.

Наркевич М. И., Тараскин В. Ф., Вершинина О. С. и др. Методические подходы к комплексу взаимосвязанных задач автоматизированной системы управления противоэпидемической работой. Сообщение П. Оценка динамики эпидемического процесса// Журн. микробиол. – 1983. – № 10. – С. 38–43.

Озерецковская Н. Н., Зальнова Н. С., Тумольская Н. И. Клиника и лечение гельминтозов. – Л.: Медицина. – 1985. – 184 с.

Олсуфьев Н. Г., Шлыгина К. Н., Ананова Е. В. О персистенции возбудителя туляремии в организме высокочувствительных грызунов при пероральном заражении // Журн. гиг., эпидемиол. – Прага, 1984. – Т. 28, № 4. – С. 453–466.

О работе Минской городской санэпидстанции – Всесоюзной школы передовой практики по организационным формам работы: Методические рекомендации МЗ СССР. – № 3047а-84-23 с.

Покровский В. И. Пути оптимизации эпидемиологического надзора в стране // Журн. микробиол. – 1986. – № 11. – С. 3–7.

Покровский В. И. Основные направления развития эпидемиологического надзора в современных условиях // Эпидемиологический надзор за инфекционными болезнями. – М., 1987. – С. 5–10.

Покровский В. И., Болотовский В. М., Титова Н. С., Покровская Н. Я. Подострый склерозирующий панэнцефалит // Сов. мед., 1982. – № 7. – С. 53–59.

Покровский В. И., Черкасский Б. Л. Пути развития эпидемиологии в эпоху научно-технического прогресса // Современный этап эволюции эпидемического процесса. – М., 1989. – С. 5–10.

Прозоровский С. В., Шмидт Г. (ред.) Микоплазмы и микроплазмозы: Сб. научн. трудов. – М., 1985. – 116 с.

Протас И. И., Антонов И. П., Недзьведь М. К. и др. Клиника и течение амиотрофического лейкоспонгиоза // Журн. невропатол. и психиатр. – 1982. – Т.82. – Вып.5. – С. 383–386.

Протас И. И., Гузов С. А., Недзьведь М. К. Клинико-морфологические критерии диагностики подострого склерозирующего панэнцефалита (ПСПЭ) // Актуальные проблемы мед. вирусологии. – М., 1985. – С. 243–244.

Профилактика и борьба с кишечными паразитарными инфекциями // СТД ВОЗ. – № 749. – Женева: ВОЗ, 1987.

Расширенная программа иммунизации: Доклад Генерального директора о ходе работы и оценке достигнутых результатов. – Документ 83-й сессии Исполкома ВОЗ, ЕВ 83/4-1988. – 16 ноябр. – 41 с.

Расширенная программа иммунизации: Отчет о программе по инфекционным болезням. Второе совещание руководителей национальных программ по расширенной программе иммунизации. – ВОЗ. – Европейское региональное бюро. – Копенгаген, 1990.

Рвачев Л. А. Моделирование эпидемий гриппа на больших территориях//Управление системами здравоохранения: Тез. докл. международ. совещания, 1–3 декабря 1982 г. – М., 1982. – С. 62–63.

Родякин Н. Ф. Кожный лейшманиоз. – Ашхабад. – 1982. – 190 с.

Роль эпидемиологии в достижении здоровья для всех. Краткий доклад. – Документ 83-й сессии Исполкома ВОЗ, ЕВ 83/11. – 1988. – 17 ноября. – 5 с.

Романенко Н. А. Санитарная гельминтология. – М.: Медицина. – 1982.

Романовский Г. В., Леонтьева Л. Г., Кривенко О. В. и др. Опыт разработки и внедрения автоматизированной системы оперативно-текущего анализа инфекционной заболеваемости в практику санэпидслужбы // Применение математических методов, вычислительной техники и автоматизированных систем управления в здравоохранении: Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф. 13–15 октября 1981 г. – М., 1981. – С. 20–22.

Руководство по зоонозам/II. В. Астафьева, С. П. Бургасов и др./ Под ред. В. И. Покровского. – Л.: Медицина, 1983. – 320 с.

Салехов А. А., Яроцкий Л. С., Искендеров В. С. Эхинококкозы в Закавказских республиках и на Северном Кавказе // Мед. паразитол. – 1988. – № 1. – С. 81–87.

Селидовкин Д. А., Романовский Г. В., Леонтьева Л. Г. Автоматизированная система оперативно текущего анализа инфекционной заболеваемости // Сов. здравоохр. – 1980. – № 4. – С. 34–37.

Селидовкин Д. А., Романовский Г. В. Основные принципы и методология построения подсистемы «Санэпид» отраслевой АСУ «Здравоохранение–3» // Применение математических методов, вычислительной техники и автоматизированных систем управления в здравоохранении: Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф. 13–15 октября 1981 г. – М., 1981. – С. 19–20.

Сергиев В. П., Гаспарян С. А., Драпаш В. Н. Основные итоги и перспективы создания автоматизированных систем управления в здравоохранении РСФСР // Применение математических методов, вычислительной техники и автоматизированных систем управления в здравоохранении: Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф. 13–15 октября 1981 г. – Москва, 1981. – С. 43–46.

Сергиев В. П., Наркевич М. И., Онищенко Г. Г. и др. Паразитарные болезни в СССР и задачи по их профилактике // Мед. паразитол. – 1989. – № 5. – С. 3–10.

Сергиев В. П., Тимонин В. М., Имамалиев О. Г. и др. Методические подходы к комплексу взаимосвязанных задач автоматизированной системы управления противоэпидемической работой: Сообщение 1. Обоснование задач // Журн. микробиол. – 1983. – № 5. – С. 57–59.

Сидоров Е. Г. Природная очаговость описторхоза. – Алма-Ата: Наука. – 1983. – 240 с.

Словарь основных терминов в эпидемиологии и инфекционной патологии. – М.: СЭВ, 1987. – 249 с.

Случанко И. С., Церковный Г. Ф. Статистическая информация в управлении учреждениями здравоохранения. – М.: Медицина, 1983. – 192 с.

Соколова Н. Ф. Совершенствование дезинфекционных мероприятий при различных инфекционных заболеваниях и профилактика внутрибольничных инфекций // Всесоюзная научная конференция «Дезинфекция и стерилизация. Перспективы развития». – Волгоград, 1983. – С. 128.

Солодовников Ю. П. Современная теория и практика эпидемиологического надзора (на модели шигеллезов) // Кишечные, зоонозные, вирусные и другие инфекции. – Ташкент, 1987. – С. 235–236.

Сомов Г. П. Еще раз о сапронозах // Журн. микробиол. – 1985. – № 5. – С. 98–103.

Сомов Г. П., Литвин В. Ю. Сапрофитизм и паразитизм патогенных бактерий: Экологические аспекты. – Новосибирск: Наука, 1988. – 207 с.

Сопрунов Ф. Ф. (ред.) Гельминтозы человека (эпидемиология и борьба). – М.: Медицина. – 1985. – 368 с.

Сопрунов Ф. Ф. Молекулярно-генетические механизмы микропаразитоценоза // Паразитоценология. Теоретические и прикладные проблемы. – Киев: Наукова думка, 1985. – С. 108–117.

Социальная гигиена и организация здравоохранения. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1984. – 640 с. / Под ред. А. Ф. Серенко, В. В. Ермаковой.

Федоренко Н. П. Планирование и системный подход // Наука и жизнь. – 1973. – № 5. – С. 49–53.

Федорук В. Г., Черненький В. М. Информационное и прикладное программное обеспечение. – М.: Высшая школа, 1986. – 157 с.

Фролов А. Ф., Зарицкий А. М., Фельдман Ю. М. Новые принципы и критерии оценки патогенных и условно-патогенных микроорганизмов // Журн. микробиол. – 1986. – № 9. – С. 93–97.

Хондкариан О. А., Завалишин И. А., Невская О. М. Рассеянный склероз. – М.: Медицина. – 1986. – 256 с.

Хромченко О. М., Сапегина А. В. Планирование работы санэпидстанции. – М.: МЗ СССР, 1983. – 14 с.

Цепляев А. П., Зайчик И. В. Работа дезинфекционной станции. – Л.: Медицина, 1985. – 160 с.

Церковный Г. Ф., Тимонин В. М. Итоги разработки автоматизированных систем управления в здравоохранении и задачи на одиннадцатую пятилетку в свете решений XXVI съезда КПСС // Сов. здравоохр. – 1981. – № 9. – С. 14–20.

Черкасский Б. Л. Глобальный уровень эпидемического процесса // Актуальные проблемы эпидемиологии, клиники и профилактики тропических заболеваний. – М., 1984. – С. 51–54.

Черкасский Б. Л., Сергиев В. П., Ладный И. Д. Эпидемиологические аспекты международной миграции населения. – М.: Медицина, 1984. – 207 с.

Черкасский Б. Л. Эпидемиология и профилактика бешенства. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.

Черкасский Б. Л. Системный подход в эпидемиологии. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.

Черкасский Б. Л., Амиреев С. А., Кноп А. Г. Эпидемиологический надзор за зоонозами. – Алма-Ата: Наука, 1988. – 160 с.

Чернятина Л. Ф., Бережной В. Ф. Применение динамической условной модели для анализа эпидемического процесса при менингококковой инфекции в закрытом коллективе // Журн. микробиол. – 1982. – № 9. – С. 96–99.

Шаткин А. А., Мавров И. И. Урогенитальные хламидиозы. – Киев: Здоров'я. – 1983. – 200 с.

Шаткин А. А. (ред.) Хламидийные инфекции. – М.: Медицина. – 1986. – 125 с.

Шаханина И. Л. Теория, методы и практика социально-экономических исследований в эпидемиологии. – Социально-экономическая значимость инфекционных болезней: Сб. научн. тр. – М., 1982. – С. 9–31.

Шаханина И. Л., Осипова Л. А., Кучеровская Т. В. и др. О проведении социально-экономического анализа инфекционных болезней: Метод. рекомендации. – М., 1987. – 26 с.

Шварц С. С. Экологические закономерности эволюции. – М.: Наука, 1980. – 278 с.

Шляхов Э. Н., Черкасский Б. Л. Эпидемиология зооантропонозов. – Кишинев: Штиинца, 1980. – 232 с.

Шляхов Э. Н. Л. В. Громашевский и классификация инфекционных болезней// Журн. микробиол. – 1987. – № 10. – С. 17–21.

Шляхов Э. Н., Литвин В. Ю. Законы эпидемиологии в свете экологии возбудителей сапронозов // Тез. VIII съезда Всесоюзн. общества эпидемиол., микробиол. и паразитол. им. И. И. Мечникова (г. Алма-Ата, сентябрь 1989 г.). – М., 1989. – С. 141–142.

Шульман Е. С., Хоанг Тхи Ким. Аскаридоз// Гельминтозы человека (эпидемиология и борьба) / Под ред. Ф. Ф. Сопрунова. – М., 1985.

Щепин О. П., Ермаков В. В. Международный карантин. – М.: Медицина, 1982. – 319 с.

Ягодинский В. Н. Будущее древней науки (о проблемах эпидемиологии). – М.: Знание, 1982. – 176 с.

Яроцкий Л. С., Фролова А. А., Романенко Н. А. и др. Актуальные вопросы борьбы с основными гельминтозами человека в СССР // Мед. паразитол. – 1984. – № 3. – С. 3–7.

Brown P., Gajdusek D. C., Gibbs C. J. et al. Potential epidemic of Creutzfeld – Jacob disease from human growth hormone therapy // New Engl. J. Med. – 1985. – Vol. 313. – P. 728–731.

Beam Th. R. New concepts of pathogens and pathogenesis// J. Med. – 1983. – Vol.14, N 4. – P. 241–252.

Clements C. J., von Reyn C. F., Mann J. M. HIV infection and routine childhood immunization: a review // WHO Bulletin. – 1987. – V. 65. – P. 905–911.

Davanipour Z., Alter M., Sobel E. et al. A case-control stedy of Creutzferdt – Jacob disease. Dietary risk factors // Amer. J. Epidem. – 1985. – Vol. 122. – P. 443–451.

Expanded Programme on Immunization. Global Advisory Group. Global Overview. – 12-th Meeting, 16–20 October 1989. – Tokyo, Japan. EPI/GAG/89/WP.I.

Expanded Programme on Immunization. Immunization coverage to validate data from the routine reporting system // Weekly Epidemiol. Record. – 1987. – Vol. 18. – P. 129–131.

Expanded Programme on Immunization. Immunization of neonates with trivalent oral, live poliovirus vaccine // Weekly Epidemiological Record. – 1989. – Vol. 59. – P. 369–371.

Galazka A. M., Lauer E. A., Henderson R. H., Keja J. Indications and contraindications for vaccines used in the Expanded Programme on Immunization // WHO Bulletin. – 1984. – Vol. 60; – P. 357–366.

Galazka A. Stability of vaccines. Expanded Programme on Immunization. – World Health Organization. WHO/EPI/GEN/89.8.

Gaiducek D. K. Unconventional viruses causing subacute spon giaorm encephalopathies // Virology / Eds. B.N. Fields & al. – New York; Raven Press. – 1985. – Chapter 63. 9 – P. 1519–1557.

Gaiducek D. K. Subacute spongiform virus encephalopathies caused by unconventional viruses. – Subviral patogenes of plants and animals viroides and prions // Academic Press. – 1985. – Chapter 20. – P. 483–544.

Grayston J. T., Kuo C. C., Wang S. P., Altman J. A. A new Chlamydia psittaci strains called TWAR from acute respiratory tract infections // New Engl. J. Med. – 1986. – Vol. 315. – P. 161–168.

Henderson R. H., Sundaresan T. Cluster sampling to assess immunization coverage: a review of experience with a simplified sampling method // Bull. Wld Hlth Org. – 1982. – Vol. 60. – P. 253–260.

Isenberg H. D. Whatis a pathogen? // Adv. Pathol. Anat. and Clin.: Proc. – 11-th Trienn. World Congr. World Assoc. Soc. Pathol. – Jerusalem, 1981. – Oxford, 1982. – Vol. I. – P. 35–37.

Janssens P. G. Parasitism, parasites and disease // Ann. Soc. Belg. med. trop. – 1982. – Vol. 62, N 3. – P. 183–212.

Jacobs L. O'Malley J., Freeman A. Intrathocal interferon reduced exacerbrations of multiple sclerosis. – Science. – 1981. – Vol. 214. – P. 1026–1028.

Klitzman R. L., Alpers M. P., Gajducek D. K. The natural incubation period of kuru and the episodes of transmission in three clusters of patients // Neuroepidemiology. – 1984. – Vol. 3. – P. 3–20.

Kuroda Y., Gibbs C. J., Amyx H. L. et al. Creutzfeld–Jakod disease in mice: percictent viremia and preferential replication of virus in Low-density lymphocytes // Infect. and Immun. – 1983. – Vol. 41. – P. 154–161.

Lee H. W., Dalrimpl J. M. Manual of HFRS. – Seoul, Korea, 1989. – 137 p.

Lennette E. H. Manual of Clinical Microbiology (Fourth edition). – Washington, 1985. – P. 263–277.

Lewin R. A. Symbiosis and parasitism: definitions and evalutions // Biol. Sci. – 1982. – Vol. 32, N 4. – P. 254–260.

Masters C. L., Gajdusek D. C., Gibbs C. J. Creutzfeld-Jakob disease virus isolations from the Gerstmann-Straussler syndrome, with an analysis of the various forms of amiloid plaque deposition in the virus induced spongiform encephalopathies. – 1981. – Vol. 104. – P. 559–588.

Miettinen O. S. Theoretical epidemiology. Principles of occurrence research in medicine. – New York-Chichester-Brisbane-Toronto–Syngapore, 1985. – 359 p.

Pain S. Brain disease drives cows wild // New Sci. – 1987. – Vol. 116. – P. 1585.

Panitho H. C., Gomez-Plascencia J., Norris F. H. et al. Remission of subacite sclerosing panencephalitis (SSPE) in patients treated with intraventricular interferon. – 2nd Cuban seminar on interferon, 1st Cuban seminar on biotechnology. Intern. Conf. center, February 20–22, 1986. – Havana, Cuba. Abstracts, 1986. – N 1. – P, 239.

Prusiner S. B., Barry R. A., McKinley M. P. Screpie and Creutzpeld-Jakob disease prions // Microbiol. Sci. – 1985. – Vol. 2. – P. 33–38.

Saikku P., Wang S. P., Kleemola M. et al. An epidemic of mild pneumonia due to unusual Chlamydia psittaci strain // J. Infect. Dis. – 1985. – Vol. 151. – P. 832–839.

Sangalang V. E., Embil J. A. Emergence of papovavirus in long-term cultures of astrocates from progressive multifocal leukoencephalopathy patients // J. Neuropath. Exp. Neurol. – 1984. – Vol. 43. – P. 553–567.

Sugyama R., Moricava S., Matsura Y. et al. Four serotipes of HFRS viruses identified by policlonal and monoclonal antibodies // J. gen. Virol. – 1987. – N 68. – P. 979–987.

Taylor-Robinson D., Tully J. G., Furr P. M. et al. Urogenital mycoplasma infections of man // Isr. J. Med. Sci. – 1981. – V. 17. – P. 524–530.

The Leishmaniases in Biology and Medicine // Ed. W. Peters, R. Killick-Kendrick. – Vol. 1, 2. – London, 1987.

Tully J. G., Razin S. Methods in Mycoplasmatology. – New York: Acad. Press. – 1983.

Velimirovic B. Infectious Diseases in Europe. – WHO, Copenhagen, 1984.

Wauters G. Aspects bacteriologique nouveaux en pathologie infectieuse // Ann. Biol. Clin. – 1983. – Vol. 41, N 6. – P.393–395.

Will R. G., Matthews W. B. Evidence for case–to–case trancmission of Cretzfeld-Jakob disease // Neurol. J.Neurosurg. Psychiat. – 1982. – Vol.45. – P. 235–238.

Wroblewska Z., Kennedy P. G. E., Wellish M. C. et al. Demonstration of JC virus by immunofluorescence in multipolar cell types in experimentally infectet aduld human brain cell cultures // J. Neurol. Sci. – 1982. – Vol. 54. – P. 189–196.

Альштейн А. Д. Семейство Retroviridae // Частная вирусология / Под ред. М.В. Жданова, С.Я. Гайдамович. – М.: Медицина. – 1982. – Т.2. – С. 240–289.

Анджапаридзе О. Г., Богомолова Н. Н. Подострый склерозирующий панэнцефалит // Вопр. вирусол. – 1983. – № 6. – С. 644 – 647.

Бактериологические и вирусологические показатели качества питьевой воды // Руководство по контролю качества питьевой воды. – Женева. – 1987. – Т. 2. – С. 3–38.

Балаян М. С. Специфическая диагностика вирусного гепатита // Клин. мед. – 1987. – Т. 65, № 6. – С. 137–142.

Беляков В. Д., Дегтярев А. А., Иванников Ю. Г. Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий.– Л.: Медицина. – 1981. – 304 с.

Бернасовская Е. П., Бычковский В. Н., Бидненко С. И. и др. Острые кишечные инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами//Под ред. М. П. Мельника. – Киев: Здоров'я. – 1984. – 152 с.

Бидненко С. И. Серодиагностика острых кишечных инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами // Острые кишечные инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами. – Киев. – 1984. – С. 117–144.

Болотовский В. М., Крюков В. Ю., Басова Н. Н. и др. Значение иммунологического контроля в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики//Детские инфекции. – Киев: Здоров'я. – 1985. – Вып. 15. – С. 3–10.

Болотовский В. М., Крюков В. Ю., Титова Н. С., Басова Н. Н. Эпидемиологический надзор за дифтерией и корью // Журн. микробиол. – 1986. – № 9. – С. 38–42.

Бургасов П. Н., Рожков Г. И. Сибиреязвенная инфекция. – М.: Медицина. – 1984. – 218

Бургасов П. Н. Состояние и перспективы дальнейшего снижения инфекционной заболеваемости в СССР. – М.: Медицина. – 1987. – 111 с.

Быченко Б. Д. Столбняк, заболеваемость и смертность в разных странах. – М.: Медицина. – 1982. – 176 с.

Вотяков В. И., Коломиец Н. Д., Коломиец А. Г. и др. Разработка методов лабораторной диагностики медленных инфекций центральной нервной системы человека, вызываемых неклассическими вирусами // Журн. микробиол. – 1987. – № 1. – С. 16 – 21.

Гайдамович С. Я., Логинова Н. В. Альфа- и флавивирусы // Общая и частная вирусол. – М.: Медицина. – 1982. – Т. 2. – С. 89–92.

Гендон Ю. З. Программа ВОЗ по борьбе с вирусным гепатитом // Журн. микробиол. – 1988. – № 8 – С. 118–121.

Герцун В. И. Распространение и жизнеспособность листерий в объектах внешней среды и влияние температурного фактора на их морфологические свойства // Вопр. природной очаговости болезней. – Алма-Ата. – 1981. – № 12. – С. 78–79.

Глобальная стратегия по предупреждению СПИДа и борьбе с ним: Доклад Генерального директора // Документ 83-й сессии Исполкома ВОЗ EB 83/26 от 22 ноября 1988. – 42 с.

Горбунов М. А. Методические указания по иммуноглобулинопрофилактике гепатита А. – М.: МЗ СССР. – 11 с.

Громашевский Л. В. Избранные труды. – Киев: Здоров'я – 1987. – Т. 3. – С. 120–130.

Дроздов С. Г., Покровский В. И., Шекоян Л. А., Машилов В. П. Ротавирусный гастроэнтерит. – М.: Медицина. – 1982. – 160 с.

Жданов В. М., Ананьев В. А., Стаханова В. М. Вирусные гепатиты. – М.: Медицина. – 1986. – 256 с.

Зайдес В. М. Вирус кори // Общая и частная вирусология. – М.: Медицина. – 1982. – Т. 2. – С. 205–210.

Закстемская Л., Зайдес В. М. Вирус паротита // Общая и частная вирусол. – М.: Медицина. – 1982. – Т. 2. – С. 203–205.

Заргарьянц А. И., Лемешева Н. И., Болотовский В. М. и др. Динамика материнских коревых поствакцинальных антител у детей первого года жизни // Съезд эпидемиол., микробиол., инфекцион. 5-й: Тез. докл. – Таллинн. – 1987. – С. 140–142.

Иванников Ю. Г. (ред.) Эпидемиологический надзор за гриппом и прогнозирование эпидемий в странах – членах СЭВ. – М.: Постоянная комиссия по сотрудничеству в области здравоохранения. – Л., 1987. – 166 с.

Каверин Н. В. Семейство Picornaviridae // Общая и частная вирусол. – М.: Медицина. – 1982. – Т.2. – С. 5–22.

Казанцева В. А., Савинская С. С., Аненков А. Е. и др. Обнаружение антигена вируса гепатита А в сточных водах в сопоставлении с энтеровирусами // Вирусы и вирусные инфекции человека. – М., 1981. – С. 221–222.

Карпухин Г. И. (ред.) Грипп. – Л.: Медицина. – 1986. – 351 с.

Касьяненко А. М. О совершенствовании профилактики острых кишечных заболеваний в Украинской ССР и перспективах дальнейшего снижения и улучшения их этиологической расшифровки // Актуальные вопросы профилактики острых кишечных заболеваний. – Таллинн. – 1985. – С. 79–81.

Кетиладзе Е. С., Фарбер Н. А., Амброзайтис А. К. Сравнительная характеристика исходов вирусных гепатитов А и В и вопросы диспансеризации // Клин. мед. – 1983. – № 8. – С. 71–75.

Клисенко Г. А. Семейство Arenaviridae // Общая и частная вирусол. Руководство / Под ред. В.М. Жданова и С. Я. Гайдамович. – М.: Медицина. – 1982. – Т. 2. – С. 290–315.

Компаниец А. А., Дорошенко Н. В., Стаханова В. М. и др. Закономерности эпидемического процесса при вирусных гепатитах А и В на территориях с различным уровнем заболеваемости. Сообщение 1. Гепатит А // Журн. микробиол. – 1984. – № 5. – С. 70–74.

Коренберг Э. И., Ковалевский Ю. В. Районирование ареала клещевого энцефалита. Итоги науки и техники: Медицинская география. – М.: ВИНИТИ. – 1981. – Т. 11.

Котляров В. М., Котлярова Г. А., Бакулов И. А., Казаков А. В. Лабораторная диагностика листериоза животных и людей, меры борьбы и профилактики. – М.: МЗ СССР. – 1987. – 67 с.

Красильников А. П. Микробиологический словарь-справочник. – Минск: Беларусь. – 1986. – 352 с.

Литвинов С. К., Мерсон М., Облапенко Г. П. и др. Программа ВОЗ по борьбе с диарейными болезнями: состояние и перспективы развития – организационно-оперативный компонент программы // Журн. микробиол. – 1985. – № 6. – С. 92–98.

Литвинов С. К., Грачев В. П., Лобанов А. В. Некоторые аспекты дальнейшего развития РПИ ВОЗ // Журн. микробиол. – 1988. – № 4. – С. 93–100.

Лобан К. М. Важнейшие риккетсиозы человека: Руководство для врачей. – Л.: Медицина. – 1980. – 375 с.

Лобан К. М., Покровский В. И., Попова Л. М. Клиника, диагностика и лечение столбняка. – М., 1980. – 20 с.

Лобан К. М., Полозок Е. С. Малярия. – М.: Медицина. – 1983.

Лукач И. Г., Бидненко С. И., Бернасовская Е. П. и др. Протейная инфекция. – Киев: Здоров'я. – 1985. – 100 с.

Львов Д. К., Покровский В. И. Клещевой энцефалит // Руководство по зоонозам. – Л.: Медицина. – 1983. – С. 81–83.

Мединский Г. М., Наркевич М. И., Сергиев В. П., Адамов А. К. Эпидемиологический надзор за холерой в СССР. – Медицина. – 1989. – 143 с.

Методические указания по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях. – М., 1985.

Мясников Ю. А., Башкирев Т. А., Ожегова З. Е. и др. Эпидемиология ГЛПС на Среднем Поволжье и в Приуралье // ГЛПС в Среднем Поволжье и Приуралье. – Л., 1980. – С. 40–57.

Наркевич М. И., Онищенко Г. Г., Шахгильдян И. В. и др. Состояние заболеваемости вирусными гепатитами и пути совершенствования профилактики этих инфекций среди населения страны // Журн. микробиол. – 1989. – № 2. – С. 49–55.

Наркевич М. И., Онищенко Г. Г., Солодовников Ю. П. и др. Состояние заболеваемости и профилактики острых кишечных инфекций в стране // Журн. микробиол. – 1989. – № 2. – С. 55–60.

Нисевич Н. И., Учайкин В. Ф. Инфекционные болезни у детей. – М.: Медицина. – 1985. – 296 с.

Носов С. Д. Ветряная оспа // Руководство по инфекционным болезням у детей. – М.: Медицина. – 1980. – С. 230–242.

Окиншевич Н. И., Сигаева Л. А., Сухарева М. Е. и др. Распространение коклюша среди взрослых людей в современных условиях // Журн. микробиол. – 1982. – № 1. – С. 58–63.

Панчишина М. В., Олейник С. Ф. Дисбактериоз кишечника. – 2-е изд., перераб. и доп. – Киев: Здоров'я. – 1983. – 120 с.

Пейлиз П., Кингсбери Д. У. (ред.) Генетика вирусов гриппа. – М.: Медицина. – 1986. – 333 с.

Петровская В. Г., Бондаренко В. М. Генетические основы вирулентности дизентерийных бактерий // Вест. АМН СССР. – 1985. – № 10. – С. 7–14.

Погодина В. В., Ерман Б. А., Фролова М. П. Хронический клещевой энцефалит. – Новосибирск: Наука. – 1986. – 233 с.

Покровский В. И. (ред). Руководство по зоонозам. – Л.: Медицина. – 1983.

Покровский В. И., Астафьева Н. В., Колоденко Л. Г. и др. Дифтерия у взрослых // Сов. мед. – 1984. – № 11. – С. 89–93.
Покровский В. И. Итоги и перспективы борьбы с инфекционными болезнями // Тер. арх. – 1987. – № 7. – С. 3–6.
Покровский В. И. Покровский В. В. СПИД: Синдром приобретенного иммунодефицита. – М.: Медицина. – 1988. – 45 с.
Покровский В. И. Килессо В. А., Ющук Н. Д. и др. Сальмонеллезы (этиология, эпидемиология, клиника и профилактика). – Ташкент: Медицина. – 1989. – 344 с.
Покровский В. И. (ред.) Этиология острых кишечных заболеваний. – М., 1989. – 115 с.
Прозоровский С. В., Покровский В. И., Тартаковский И. С. Болезнь легионеров (легионеллез). – М.: Медицина. – 1984. – 280 с.
Прямухина Н. С., Семина Н А., Пичушков А. В. и др. Этиологические и эпидемиологические аспекты вспышек внутрибольничных кишечных инфекций // Эпидемиология и инфекционная патология. – М., 1983. – Вып. 1. – С. 31–36.
Прямухина Н. С. Участие условно-патогенных энтеробактерий в эволюции эпидемического процесса при кишечных инфекциях // Современный этап эволюции эпидемического процесса: Сб. научных трудов. – М., 1989. – С. 57–62.
Ралович Б. Ш. Некоторые данные по эпидемиологии листериоза // Журн. микробиол. – 1981. – № 2. – С. 6–12.
Рыльцева Е. В., Мясников Ю. А. Циркуляция вируса ГЛПС среди мелких млекопитающих лугополевого комплекса и ее эпидемиологическое значение // Мед. паразитол. – 1988. – № 2. – С. 59–63.
Сергеева Т. И. Современные проблемы эпидемиологии и профилактики столбняка // Основные вопросы специфической профилактики столбняка. – М., 1981. – С. 11–17.
Сергеева Т. И. Буровцева И. А. Эффективность программы иммунопрофилактики столбняка в СССР // Съезд эпидемиол. микробиол. паразитол. 18-й: Труды. – Алма-Ата, 1989.
Сергиев В. П., Марчук Л. М., Круглая М. Н. и др. Особенности седьмой пандемии холеры // Журн. микробиол. – 1981. – № 3. – С. 3–8.
Смородинцев А. А. Грипп и его профилактика. – Л.: Медицина. – 1984. – 383 с.
Солодовников Ю. П. Научные основы эпидемиологического надзора за кишечными инфекциями // Журн. микробиол. – 1988. – № 10. – С. 96–101.
Солодовников Ю. П. Этиологическая структура бактериальной дизентерии в СССР в 1983–1985 гг. // Журн. микробиол. – 1988. – № 9. – С. 59–63.
Сомов Г. П. Еще раз о сапронозах // Журн. микробиол. – 1985. – № 5. – С. 98–103
Соринсон С. Н. Вирусные гепатиты. – Л.: Медицина. – 1987.
Спотаренко С. С., Чернова Т. П., Карон Б. И. Вопросы повышения эффективности деятельности врачей-эпидемиологов и их помощников в сельских районных санэпидстанциях // Респ. съезд эпидемиол., микробиол., инфекцион. и гигиен. Эст. ССР, 4-й: Тез. докл. – Таллинн. – 1982. – С. 299–300.

Султанов А. С., Абдуллаев С. А. Случаи регистрации дизентерии Григорьева–Шиги в г. Намангане. – Кишечные, зоонозные, вирусные и другие инфекции // Съезд сан. врачей, эпидемиол., микробиол. и инфекцион. Узбекистана, 5-й: Тез. докл. – Ташкент. – 1987. – Т. 2. – С. 238–239.

Сухарева М. Е., Петрова М. С., Розенфельд Р. А. и др. Динамика клинических особенностей коклюша у детей 1-го года жизни // Вопр. охр. мат. – 1981. – № 12. – С. 22–25.

Сухорукова Н. Л., Корженкова М. П., Сигаева Л. А. и др. Данные об охвате прививками против дифтерии, коклюша, столбняка и кори детей первых 3 лет жизни по материалам отдельных поликлиник Москвы // Журн. микробиол. – 1982. – № 8. – С. 112–116.

Счастный Э. И., Слепушкин А. Н., Ягодовский В. В. и др. Многолетняя и сезонная заболеваемость гепатитом А различных возрастных групп населения на некоторых территориях // Журн. микробиол. – 1988. – № 6. – С. 44–48.

Тарасевич И. В., Панфилова С. С., Фетисова Н. Ф. Экологическая география риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки // Итоги науки и техники: Мед. география. – 1980. – Т. 10. – С. 149–235.

Фаворова Л. А., Сухорукова Н. Л., Иванова Л. М. и др. Об эпидемиологическом надзоре при дифтерийной инфекции // Журн. микробиол. – 1981. – № 8. – С. 8–12.

Фаворова Л. А. Проблема дифтерии на современном этапе и эпидемиологический надзор // Эпидемиология, микробиология и профилактика капельных инфекций. – М., 1983. – С. 13–20.

Хотько Н. И. Сравнительные эпидемиологические данные по холере в период седьмой пандемии в Африке // Журн. микробиол. – 1987. – № 12. – С. 99–105.

Хохлов Д. Т., Малышев В. В., Огарков П. Х. Эпидемиологическая оценка иммунологической структуры коллективов к вирусу гепатита А // Журн. микробиол. – 1988. – № 7. – С. 27–30.

Хухлович П. А., Шахгильдян И. В., Солодовников Ю. П. и др. Вопросы эпидемиологии вирусного гепатита ни А ни В с фекально-оральным механизмом передачи инфекции // Журн. микробиол. – 1989. – № 5 – С. 42–47.

Чайка Н. А., Хазенсон Л. Б., Бутцлер Ж. П. Кампилобактериоз. – М.: Медицина. – 1988. – 352 с.

Черкасский Б. Л., Жанузаков Н. Ж. Сибирская язва. – Алма-Ата: Кайнар. – 1980. – 191 с.

Черкасский Б. Л. Эпидемиология и профилактика бешенства. – М.: Медицина, – 1985. – 288 с.

Черкасский Б. Л. Системный подход в эпидемиологии. – М.: Медицина. – 1988. – 288 с.

Черкасский Б. Л. Эпидемиологический диагноз. – Л.: Медицина. – 1990. – 208 с.

Чернова Т. П. Структура затрат рабочего времени врачами-эпидемиологами и их помощниками в сельских районных санэпидстанциях. – Охрана окружающей среды и совершенствование эпидемиологического обеспечения населения: Сб. научн. тр. – Рига, 1982. – С. 96 – 98.

Чернуха Ю. Г., Солошенко И. З. Профилактика лептоспироза. – М., 1987. – 38 с.

Чунихин С. П., Леонова Г. Н. Экология и географическое распространения арбовирусов. – М. – 1985. – 126 с.

Шварц С. А., Букова В. Е. Корь: Эпидемиология и профилактика. – Кишинев, 1984. – 44 с.

Шварцман Я. С. (ред.) Иммунология гриппа. – Алма-Ата: Наука. – 1985. – 142 с.

Шевлягин В. Я. Новые вирусы семейства Parovaviridae, выделенные от человека // Успехи совр. биол. – 1981. – Т. 92. – Вып. 3 (6), С. 333–353.

Шляхов Э. Н., Черкасский Б. Л. Эпидемиология зооантропонозов. – Кишинев: Штиинца. – 1980. – 232 с.

Шляхтенко Л. И., Мукомолова С. Л., Михайлов М. И. и др. Условия формирования семейных очагов вирусного гепатита В хроническими носителями HBs-антигена // Вирусные гепатиты. – М., Прага, 1985. – С. 148–154.

Шляхтенко Л. И., Речкин В. И., Лебедев А. И. и др. Методические основы изучения и закономерности сезонности вирусного гепатита А // Журн. микробиол. – 1988. – № 6. – С. 34–38.

Ющенко Г. В. Род Yersinia // Энтеробактерии / Под ред. В. И. Покровского. – М., 1985. – С. 220–238.

Ющенко Г. В. Теоретические предпосылки и организационные основы эпидемиологического надзора за псевдотуберкулезом и иерсиниозом // Эпидемиологический надзор за инфекционными болезнями. – М., 1987. – С. 139–145.

Яроцкий Л. С., Фролова А. А., Романенко Н. А. и др. Актуальные вопросы борьбы с основными гельминтозами человека в СССР // Мед. паразитол. – 1984. – № 3. – С. 3–7.

Acha P., Szyfres B. Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals. – PAHO. – Washington, 1987. – P. 376–381.

Alexander A. D., Adler B., Barishev P. M., Chernuha Y. G. et al. Gudelines for the control of leptospirosis. – N 67. – Geneva: WHO. – 1982. – 153 p.

Allen S. D. Clostridium // Manual of Clinical Microbiology / Ed. E. H. Lennette. – Washington, 1985. – P. 434–444.

Bacterial Adhesion in Pathogenesis // Microbiol. – 1982. – Ed D. Schlessinger. – Washington: ASM, 1982. – P. 261–362.

Ballance R. C., Gunn R. A. (Балланж Р. С., Ган Р. А.) Проекты питьевого водоснабжения и санитарии: критерии распределения ресурсов // Хроника ВОЗ. – 1985. – № 1. – С. 7–12.

Basic Concepts of Streptococci and Streptococcal Diseases/Eds S. Holm, P. Christensen. – Reedboks, Chertsey, Surrey. – England. – 1982.

Bott L. M. Eizenberg D. H. Congenital rubella after succassful vaccination // Med. J. Aust. – 1982. – Vol. I. – P. 514–515.

Brown P., Asher D. M. Subacute and chronic viral encephalitis and encephalopathy. – Current Diagnosis / Eds. R.B. Conn and W. B. Saunders. – Philadelphia, 1985. – P. 923–930.

Burgdorfer W., Anacker R. L. (ed.). Rickettsiae and Rickettsial Diseases. – New York: London; Toronto, 1981.

Cathala F., Brown P., Sadowsky D. Maladie de la mortalite an-

nuelle dans les differentes zones de densite en foction de l'age des populations // Path. biol. – 1984. – Vol. 32. – P. 169–172.

Charp J. K. M. (Шарп Дж. К. М.) Инфекции, связанные с потреблением молока и молочных продуктов в Европе и Северной Америке в период 1980–1985 гг. // Бюлл. ВОЗ. – 1987. – Т. 65. – № 3. – С. 119–129.

Clements J. D., El-Morshidy S. Construction of a potential live oral bivalent vaccine for typhoid fever and cholera-Esherichia coli-related diarrheas // Infect. Immun. – 1984. – Vol. 46. – P. 564–569.

Clements J. D., Sack D. A., Harris J. R. Cross-protecthion by B subunit-whole cell cholere vaccine against diarrhea associated with heat-labile toxin-producting enterotoxigenic E. coli results of a large-scale field trial // J. Infect. Dis. – 1988. – Vol. 158. – P. 372–377.

Cohen D., Green M. S., Block C., Ofek J. Serum antibodies to lipopuly-saccharide and natural immunity to shigellosis in an israeli military population // Infect. – 1988. – Vol. 157, N5. – P. 1068–1071.

Cremer N. E., Hagens S. J., Fukuchi R. et al. Improved serhological diagnosis of rubella // J. Clin. Microbiol. – 1983. – Vol. 18. – P. 734–744

Development of vaccines against shigellosis. – WHO/CDD/JMV/ 86. I (WHO, 1986).

De Leo R., Casandra F., Bentivegna M., Vitale G., Mansueto S. -Abst. of Congress: Rickettsiology: the present and the future. – Palermo (Utaly). – 21–28 June. – 1987. – 78 p.

Dorris K., ter Meulen V. Progressive multifocal leucoencephaloathy: detection of papovavirus JC in kindey tissue // J. Med. Virol. – 1983. – Vol. II. – P. 307–317.

Edelman R., Karmali M. A., Fleming P. A. Summary of the international symposium and workshop on infections due verotoxin (Shiga-Like Toxin) – producing Escherichia coli//J. Infect. Dis. 1988. – Vol. 157, – P. 1102–1104.

Esrey S. A., Feachem R. G. Interventions for the control of diarrheal diseases among young children promotion of food hygiene. – WHO, 1989. – 22 p.

Ewing W. H. Edward's and Ewing's. Identification of Enterobacteriaceae. Foirth Edition. – CDC. Atlanta, 1986. – 536 p.

Fessia S., Fawcett P., Macvaugh C., Ryan Sh. Diagnostic Clinical Microbiology / Ed. W.B. Saunders Company. – Philadelphia. – 1988. – P. 63–73.

Finkelstein R. A. Dead vaccines are «alive» but live vaccines are not dead: analysis of options for immunization against cholera // Develop. of Vaccines and Drugs against Diarrhea. IIth Nobel Conf. Stockholm. – 1985. – P. 74–84.

Gaiducek D. K. Korean Hemorrhagis Fever, Epidemic Hemorrhagic Fever, Nephropatia Epidemica // Int. Seminar on Viral Dis. – 1982. – P. 576.

Gill D. Bacterial toxins a table Lethal amounts // Microbial. Rev. – 1982. – Vol. 46. – NI. – P. 86–94

Guidelines for the control of epidemics due to Shigella dysenteriae I. – WHO/CDD/SER/88.12 (WHO, 1988).
Haase A. T., Gantz D., Edle B. et al. Natural history of restricted synthesis and expression of measles virus genes subacute sclerosing panencephalitis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1985. – Vol. 82. – P. 3020–3024.
Interventions (other than case management) for reducing diarrhea morbidity and mortality. – WHO/TAG/85.7 (WHO, 1985).
Jusatz H. J. 150 Jahre pandemische Ausbreitung der asiatischen Cholera von 1831 bis 1981 // Zbl. Bakt. Hyg., I Abt. Orig. – 1982. – Bd A252. – S. 257–267.
Kazar J. Rickettsiae and Rickettsial diseases. – Bratislava, 1985.
Kelly T. M., Brenner D. J., Farmer J. J. Enterobacteriaceae // Manual of Clinical Microbiology / Ed. E. H. Lennette. – Washington, 1985. – P. 263–277.
Lehmann-Gube F. Portraits of viruses: arenaviruses // Intervirology. – 1984. – Vol. 22. – 121–145.
Levine M. M., Kaper J. B., Black R. E., Clements M. L. New knowledge on pathogenesis of bacterial enteric infection as applied to vaccine development // Microbiol. Rev. – 1983. – Vol. 47. – P. 510–550.
Levine M. M., Nararo J. P., Karch H. et al. The diarrheal response of humans to some classic serotypes of enteropathogenic Escherichia coli is dependent on a plasmid encoding an anteroadhesiveness factor // J. Infect. Dis. – 1985. – Vol. 152. – P. 550–559.
Levine M. M., Morris J. G., Losonsky G. et al. Fimbrial (pili) adhesins as vaccines // Lark D., Normark S., Brent-Uhlin E. Molecural biologi of microbiol pathogenicity. – London: Academic Press. – 1986. – P. 143–145.
Levine M. M. Escherichia coli that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic and enteroadherent // J. Infect. Dis. – 1987. – Vol. 155. – P. 377–389.
Manual for Laboratory Investigations of Acute Enteric Infections. – WHO, 1983. – 96 p.
Manual for Laboratory Investigations of Acute Enteric Infections. – WHO, 1987. – 120 p.
Meeting on the WHO programme of streptococcal diseases complex for 1986–1987 and on the evolution of the nonculture rapid group A streptococcal test. – Geneva: WHO, 1986.
Monath T. P., Trent D. W. Togaviral diseases of domestic animals // Kurstak E., Kurstak C. // Comparative diagnosis of Viral Diseases. New York: Academic Press. – 1981. – Vol. 2.
Monath T. P. Japanese encephalitis // *Fields B.* Virology. – New York: Raven Press. – 1985. – P. 966–969.
Neumann J. Alimentäre Gruppenerkrankungen durch Escherichia coli 0124 // Z. ärztl. Fortbild. – 1976. – Bd 70. – S. 1187–1189.
Resent Advancec in Streptococci and Streptococcal Diseases / Eds. Y. Kimura, S. Kotami, Y. Shiokawa. Reedbooks, Bracknell, Berkshire, England, 1985.

Research on vaccine development. – WIIO/CDD/JMV/86.I. (WIIO, 1986).

Riley L. W., Remis R. S., Helgerson S. D. et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare Escherichia coli serotype // New Engl. J.Med. – 1984. – Vol. 308. – P. 681–685.

Sakazaki R., Shimada T. Vibrio species as causative agents of food-borne infection // Develop. in Food Microbiol. – London: New York, 1986. – Ch. 5. – P. 123–151.

Sandow D., Arnold U., Pustowoit B. Detection of rubella specific IgM antibodies by a combined application of solidphase immunosorbent and haemagglutination inhibition-technigue // Acta microbiol. hung. – 1984. – Vol. 31. – P. 223–225.

Scharma K. B., Agarwal D. S., Prakash K. Bacterial antibiotic resistance in India. – WIIO. Scientific working group on antimicrobial resistance. – Geneva: WIIO. – 1981. – 11 p.

Streptococcal Diseases and the Immune Response // S. Read, J. Zabriski. – New York: Acad. Press; London, 1980.

Streptococcal Genetics // Microbiology – 1982 / D. Schlessinger. – Washington: ASM. – 1982. – P. 81–260.

Svanteson B., Thoren A., Castor B., Barkenius G. et al. Acute diarrhoea in adults: actiology, clinical appeatance and therapeutic aspects // Scand. J. Infect. Dis. – 1988. – Vol. 20. – P. 303–314.

Svennerholm A. M., Jertborn M., Cothefors L. et al. Comparison of mucosal antitoxic and antibacterial immune responses after clinical cholera and after oral immunization with a combined B subunit-Whole cell vaccine // J. Infect. Dis. – 1984. – Vol. 149. – N 6. – P. 884–893.

Tingle A. J., Chanther J. K., Kettyls G. D. et al. Failed rubella immunization in adults: association with immunologic and virological abnormalities // J. Infect. Diseases. – 1985. – V. 151. – P. 330–336.

Tschape H., Tietze E. Genetishe und molecculare Grundlagen der Plasmid-Spezies-Hypothese // Biol. Zbl. – 1981. – Bd 100. – S. 353–384.

Veronezi R., Bizzini B. Naturally acquired tetanus immunity // Proceedings VI International Conference on Tetanus. – Fondation Merieux, 1981. – P. 243–249.

Weels C. L., Ballish E. Colonization of Germfree Rats with Cl Tetcani // Chotobiology in cancer research and cancer therapy. – New York. – 1981. – P. 127.

Who meeting on streptococcal diseases complex. - Geneva: WIIO, 1983.

Yamamoto T., Tamura Y., Yokota T. Enteroadhesion fimbriae and enterotoxin of Escherichia coli: genetic transfer to a streptomycin-resistant mutant of the gale oralroute life vaccine Salmonella typhi Ty 21a // Infect. Immun. – 1985. – Vol. 50. – P. 925–928.

Zapata M., Mahony J. B., Chernesky M. A. Papovavirus IgG and IgM by radioimmunoassay (RIA) // J. Med. Virol. – 1984. – Vol. 14. – P. 101–114.

Адиаспиромикоз I, 413
Азиатско – африканский зоонозный кожный лейшманиоз I, 405
АКДС – вакцина I, 256
Альвеококкоз I, 449
Альвеолярный эхинококкоз см. *Альвеококкоз*
Амиотрофический лейкоспонгиоз I, 389
Анализ социально-экономический I, 152
– эпидемиологический конструктивный I, 126
– – методология I, 124
– – методы I, 125
– – направления I, 119
– – применение ЭВМ I, 145
Антропонозный(ые) висцеральный лейшманиоз I, 400
– кожный лейшманиоз I, 404
– хламидиозы I, 366
Аскаридоз I, 430
Бактокулицид I, 315
Бензил – бензоат I, 315
Бешенство II, 404
– хроническое см. *Медленная рабическая инфекция*
Бластомикоз I, 416
– европейский см. *Криптококкоз северо-американский* см. *Бластомикоз*
– южно-американский см. *Паракокцидиоидоз*
Болезнь Буссе – Бушке см. *Криптококкоз*
– Джилкрайста см. *Бластомикоз*
– кошачьих царапин см. *Доброкачественный лимфоретикулез*
– Крейтцфельда – Якоба I, 384
– Лайма II, 387
– легионеров см. *Легионеллез*
– Шенка см. *Споротрихоз*
Боррелиоз клещевой среднеазиатский II, 383
Боррелиозы II, 382
Бруцеллез II, 170
Брюшной тиф II, 3
Бура I, 315
Бутадион I, 315
Вакцина БЦЖ I, 255
– живая против кори I, 257
– – – паротита эпидемического I, 257
Вакцинопрофилактика, эффективность I, 263, 268
Венерическая лимфогранулема I, 370
Ветряная оспа II, 221
Вилюйский энцефаломиелит I, 392
Вирусный(ые) геморрагические лихорадки II, 348
– гепатит А II, 104
– – В II, 276
– – С II, 286
– – Е II, 115
– – Δ II, 289
Висцеральные микозы см. *Глубокие микозы*
ВИЧ-инфекция II, 391
Восточно-африканский зоонозный висцеральный лейшманиоз I, 403
– – – кожный лейшманиоз I, 406
Внутрибольничные инфекции I, 452
Гельминтозы I, 430
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом II, 349
Герстмана – Штреуслера синдром I, 388
Гипотеза I, 178
Гистоплазмоз I, 414
Глифтор I, 317
Глубокие микозы I, 410
Грипп II, 182
Дедукция I, 183
Дезинсекция I, 294
– средства I, 297
– химические I, 310
Дезинфекция I, 294
– очаговая I, 295
– профилактическая I, 294
– средства I, 295
– – химические I, 298
Дератизация I, 294
– средства химические I, 310
Детский висцеральный лейшманиоз см. *Зоонозный средиземноморско-азиатский висцеральный лейшманиоз*
Диагноз по эффекту противоэпидемических мероприятий I, 181
– эпидемиологический I, 162
– – оперативный I, 163
– – ретроспективный I, 163
Диагностика дифференциальная I, 181
– предэпидемическая I, 105
– эпидемиологическая I, 163
– – анализ ошибок I, 191
Дизентерия II, 29
Дикрезия I, 314
Дилимен I, 316

Дифос I, 310
Дифтерия II, 196
Дихлор I, 310
Дихлордиметилгидантоин I, 303
Доброкачественный лимфоретикулез I, 364
Европейский бластомикоз см. *Криптококкоз*
Зоонозный(ые) средиземноморско-среднеазиатский висцеральный лейшманиоз I, 402
– хламидиозы I, 357, 362
Иерсиниозы II, 133
Иммуногенность, методика изучения I, 289
Иммунопрепараты, эффективность I, 268
Иммунопрофилактика I, 252
Индекс сезонности I, 135
Индийский кола-азар см. *Антропонозный висцеральный лейшманиоз*
Инсектициды I, 297
Инфекционная патология I, 6
Инфекционные болезни, иммунопрофилактика I, 252
– – классификация I, 55
Инфекция(и) вирусные медленные I, 372
– внутрибольничные I, 452
– дыхательных путей II, 182
– кишечные II, 3
– – острые, вызываемые некоторыми условно-патогенными микроорганизмами II, 78
– кровяные II, 276
– менингококковая II, 233
– наружных покровов II, 391
– ротавирусная II, 120
– стафилококковая II, 260
– стрептококковая II, 245
Источник возбудителя инфекции I, 21
Йод I, 303
Йодоформ I, 303
Календарь профилактических прививок I, 264
Кальция гипохлориты I, 298
Кампилобактериоз II, 51
Кандидоз I, 423
Карбофос I, 311
Кислота надмуравьиная I, 305
– надуксусная I, 305
– трихлоризоциановая I, 301
Кишечные инфекции II, 3
– – мероприятия дезинфекционные I, 321
Классификация инфекционных болезней I, 51
Клещевой риккетсиоз II, 342
– энцефалит II, 362
Коклюш II, 203
Кокцидиоидоз I, 410
Комариный энцефалит II, 377
Корь II, 210
Краснуха II, 229
– врожденная прогрессирующая I, 374
Криптококкоз I, 422
Кровяные инфекции II, 276
Крымская – Конго геморрагическая лихорадка II, 364
Куру I, 386
Легионеллез II, 271
Лейкоспонгиоз амиотрофический I, 389
Лейкоэнцефалопатия многоочаговая прогрессирующая I, 377
Лейшманиоз(ы) I, 393
– висцеральный антропонозный I, 400
– – зоонозный восточно-африканский I, 403
– – – средиземноморско-среднеазиатский I, 402
– кожный антропонозный I, 404
– – городской см. *Антропонозный кожный лейшманиоз*
– – зоонозный азиатско-африканский I, 405
– – – Восточно-африканский I, 406
– – пустынный см. *Азиатско-африканский зоонозный кожный лейшманиоз*
Лептоспирозы II, 148
Лизол I, 307
Лимфогранулема венерическая I, 370
Лимфоретикулез доброкачественный I, 364
Лимфоцитарный хориоменингит I, 381
Листериоз II, 164
Лихорадка(и) Ку II, 333
– марсельская II, 347
– геморрагические вирусные II, 348
– – – классификация II, 349
– – Крымская – Конго II, 364
– – Омская II, 367
– – с почечным синдромом II, 349
Логика эпидемиологического исследования I, 176
Микроспория I, 428
Малярия I, 292
Марсельская лихорадка II, 347
Медленные вирусные инфекции I, 372
– – – вызываемые вирионами I, 373
– – – – прионами I, 384
– инфекция(и) с неизвестной этиологией I, 390

– – рабическая I, 380
Менингококковая инфекция II, 233
Мероприятия дезинфекционные при инфекциях внутрибольничных I, 327
– – – – дыхательных путей I, 323
– – – – кишечных I, 321
– – – – кровяных I, 324
– – – – наружных покровов I, 325
– стерилизационные при инфекциях внутрибольничных I, 327
Метатион I, 312
Метилацетофос I, 312
Метод аналогии I, 178
– биохимический I, 12
– генетический I, 13
– единственного различия I, 179
– иммунологический I, 12
– микробиологический I, 12
– одновременной изменчивости I, 180
– остатков I, 180
– соответствия I, 179
– эпидемиологический I, 176
Механизм передачи возбудителей I, 22
Микозы I, 409
– глубокие I, 410
– поверхностные I, 426
Микоплазмоз(ы) I, 345
– при артрите ревматоидном I, 356
– респираторный I, 346
– урогенитальный I, 352
Микроорганизмы патогенные, их свойства I, 16
Монофторин I, 317
Мышление эпидемиологическое I, 174
Надзор эпидемиологический I, 98
– – международные аспекты I, 196
Натрия гипохлорит I, 299
Обучение гигиеническое, формы I, 341
Омская геморрагическая лихорадка II, 367
Описторхозы I, 438
Опыт(ы) эпидемиологический I, 176
– – методика постановки I, 270
Орнитоз I, 357
Оспа ветряная II, 221
Охрана территории санитарная I, 209
Панэнцефалит краснушный прогрессирующий I, 376
Паразитарные системы, организация I, 42
– –, структуры I, 46
Паразитизм микроорганизмов I, 38
Паразиты облигатные I, 42, 43
– случайные I, 42, 44
– факультативные I, 42, 43
Паракоклюш II, 209
Паратиф А II, 13
– В II, 13
Паракокцидиоидоз I, 419
Паротит эпидемический II, 225
Патогенность I, 15, 64
Патология инфекционная I, 6
Перекись водорода I, 304
Пневмония хламидийная см. *Респираторный хламидиоз*
Полиомиелит II, 127
Предвестники осложнения эпидемиологической ситуации I, 106, 112
Предпосылки осложнения эпидемиологической ситуации I, 106, 107
Прививочные реакции, методика изучения I, 279
Прогрессирующая(ий) врожденная краснуха I, 374
– краснушный панэнцефалит I, 376
– многоочаговая лейкоэнцефалопатия I, 377
Противоэпидемическая работа, принципы програмно-целевого подхода I, 242
Профилактика инфекционных болезней, санитарное просвещение I, 330
Профилактическая дезинфекция I, 294
Процесс эпидемический I, 17, 70
– – механизмы регуляторные I, 79
– – моделирование I, 140
– – структура морфологическая I, 71, 78
– – – функциональная I, 85
Псевдотуберкулез II, 133
Рассеянный склероз I, 390
Ратициды I, 321
Реакции прививочные, методика изучения I, 279
Репелленты I, 297
Респираторный хламидиоз I, 371
Риккетсиоз клещевой II, 342
Ротавирусная инфекция II, 120
Салмонеллезы II, 14
Саморегуляция I, 79
Санитарная охрана территории I, 209
Санитарно-эпидемиологическая служба, организация I, 220
– – – сбор информации I, 220
– – станция I, 226
Сапронозы I, 41
Сбор информации, обработка I, 220
Семиотика эпидемиологическая I, 166
Сибирская язва II, 416

Силлогизм I, 183
Симптом Киари – Авцына II, 329
– Розенберга II, 329
Синдром Герстмана – Штреуслера I, 388
– Лутца – Сплендоре – Алмейды см. *Паракокцидиоидоз*
Синтез I, 173
Система паразитарная I, 46
Склероз множественный см. *Рассеянный склероз*
СПИД см. *ВИЧ – инфекция*
Споротрихоз I, 420
Способы уничтожения грызунов I, 320
Среднеазиатский клещевой боррелиоз II, 383
Средства уничтожения грызунов I, 320
Стафилококковая инфекция II, 260
Стерилизация I, 294
– средства I, 295
– – химические I, 298
Столбняк II, 432
Стрептококковая инфекция II, 245
Сульфидофос I, 313
Сульфохлорантин I, 303
Сыпной тиф I, 321
СЭС I, 226
– организация профилактических мероприятий I, 231
– – работы I, 235
– планирование деятельности I, 227
Таблетки «Аквасепт» I, 302
Теория соответствия II, 37
Тип(ы) паразитизма патогенных микроорганизмов I, 42
– эпидемического процесса I, 188
Тиф брюшной II, 3
– сыпной II, 321
Торулез см. *Криптококкоз*
Трахома I, 366
Трихофития I, 426
Туляремия II, 315
Умозаключение I, 177
Урогенитальный микоплазмоз I, 352
– хламидиоз I, 368
Факторы природной среды I, 107
Фторацетамид I, 317
Хламидиоз(ы) I, 357
– антропонозные I, 366
– зоонозные I, 357, 362
– респираторный I, 371
– урогенитальный I, 368
Хлор I, 298
Хлорамин Б I, 300
Хлорофос I, 313
Хлоцин I, 302
Холера II, 85
Холодовая цепь I, 259
Хориоменингит лимфоцитарный I, 381
Цинка фосфид I, 316
Чума II, 308
Шигеллезы см. *Дизентерия*
Экосистема эпидемиологическая I, 77
Эшерихиозы II, 62
Энтеробиоз I, 436
Энцефалит клещевой II, 368
– – форма прогредиентная I, 379
– комарный II, 377
Энцефаломиелит вилюйский I, 392
– склеротический периаксиальный см. *Рассеянный склероз*
– якутский см. *Вилюйский энцефаломиелит*
Эпидемиологический(ая, ое) диагноз I, 162
– диагностика I, 163
– мышление I, 174
– надзор I, 98
– семиотика I, 166
– ситуация, предвестники осложнения I, 112
Эпидемиология I, 5
– дифференциальная диагностика I, 181
– социально-экологическая концепция I, 70, 97
– социально-экологические законы I, 96
– техника диагностическая I, 168
– экологические аспекты I, 37
Эпидемический паротит II, 225
– процесс I, 17, 70
Эпидермофития I, 429
Эффективность эпидемиологическая, методика изучения I, 291
Эхинококкоз I, 444
Японский энцефалит см. *Комариный энцефалит*