616.9
Б-87

Н.И. Брико, Г.Г. Онищенко, В.И. Покровский

РУКОВОДСТВО ПО ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Том 1

МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

Н.И. Брико, Г.Г. Онищенко, В.И. Покровский

РУКОВОДСТВО ПО ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Том 1

Медицинское информационное агентство
Москва
2019

УДК 616.9-036.22
ББК 51.9:55.1
Б87

Брико, Н.И.

Б87 Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней [в 2 т.]. Т. 1 / Н.И. Брико, Г.Г. Онищенко, В.И. Покровский. — Москва : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2019. — 880 с. : ил.

ISBN 978-5-9986-0356-3
ISBN 978-5-9986-0357-0 (т. 1)

В руководстве изложены современные представления о структуре эпидемиологии, рассмотрены основные проблемы общей эпидемиологии инфекционных болезней, эпидемиологии и профилактики актуальных инфекционных и паразитарных болезней человека. Современные представления об эпидемиологии, надзоре и профилактике инфекционных и паразитарных болезней изложены с акцентом на патологии, наиболее актуальные для здравоохранения России вследствие их высокой распространенности, социально-экономической значимости, тенденции к ухудшению эпидемической обстановки.

Руководство предназначено для врачей-эпидемиологов и паразитологов учреждений Роспотребнадзора и Министерства здравоохранения Российской Федерации, аспирантов и преподавателей медицинских высших учебных заведений.

УДК 616.9-036.22
ББК 51.9:55.1

ISBN 978-5-9986-0356-3
ISBN 978-5-9986-0357-0 (т. 1)

© Брико Н.И., Онищенко Г.Г., Покровский В.И. и др., 2019
© Оформление. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2019

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Аксенова Валентина Александровна — профессор, д-р мед. наук, заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, главный детский специалист-фтизиатр Минздрава России.

Аксенова Людмила Юрьевна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории сибирской язвы Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Александрова Оксана Юрьевна — профессор, д-р мед. наук, заместитель директора ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по учебной работе, декан ФУВ МОНИКИ.

Ананьина Юлия Васильевна — профессор, член-корреспондент РАН, заведующая лабораторией лептоспирозов ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России.

Баласанянц Гоар Сисаковна — профессор, д-р мед. наук, руководитель научно-методического отдела ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России.

Барышникова Лада Анатольевна — доцент, д-р мед. наук, доцент кафедры педиатрии ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Бахтина Виктория Александровна — заместитель главного врача ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края.

Белиловский Евгений Михайлович — канд. биол. наук, заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы.

Бернштейн Алла Давыдовна — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН.

Благонравова Анна Сергеевна — доцент, д-р мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии Нижегородской государственной медицинской академии Минздрава России.

Боговская Елизавета Алексеевна — доцент, канд. мед. наук, врач, юрист, заместитель декана ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Борисова Ольга Юрьевна — доцент, д-р мед. наук, руководитель лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Ботвинкин Александр Дмитриевич — профессор, д-р мед. наук, заведующий кафедрой эпидемиологии Иркутского государственного медицинского университета Минздрава РФ.

Брико Николай Иванович — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Брусина Елена Борисовна — профессор, д-р мед. наук, заведующая кафедрой эпидемиологии Кемеровской государственной медицинской академии Минздрава России.

Буравцева Нина Пантелеймоновна — профессор, д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории сибирской язвы Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Бурцева Елена Ивановна — доцент, д-р мед. наук, руководитель лаборатории этиологии и эпидемиологии гриппа Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Василенко Надежда Филипповна — профессор, д-р биол. наук, главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологии Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Васильева Ирина Анатольевна — профессор, д-р мед. наук, директор НИИ фтизиопульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, главный специалист-фтизиатр Минздрава России.

Викторов Дмитрий Викторович — д-р биол. наук, заместитель директора по научно-экспериментальной работе Волгоградского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Волынкина Анна Сергеевна — научный сотрудник лаборатории природно-очаговых инфекций Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Вязовиченко Юрий Евгеньевич — д-р мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первого МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Герасимова Александра Георгиевна — канд. мед. наук, руководитель лаборатории профилактики коклюша и кори ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Груздева Ольга Александровна — д-р мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Дзагурова Тамара Казбековна — д-р мед. наук, заведующая лабораторией геморрагических лихорадок ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН.

Еременко Евгений Иванович — профессор, д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории сибирской язвы Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Жуков Кирилл Вадимович — канд. мед. наук, заведующий сектором геоинформационных технологий Волгоградского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Завойкин Валерий Дмитриевич — профессор, д-р мед. наук, профессор кафедры тропической медицины и паразитарных болезней МПФ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Зайцев Александр Алексеевич — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории природно-очаговых инфекций Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Зеля Ольга Петровна — канд. мед. наук, доцент кафедры тропической медицины и паразитарных болезней МПФ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Зуев Виктор Абрамович — профессор, д-р мед. наук, заведующий отделом ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России.

Иванова Ольга Евгеньевна — профессор, д-р мед. наук, и.о. руководителя Института полиомиелита, руководитель отдела полиомиелита и других энтеровирусных инфекций; ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН ФАНО России.

Ишмухаметов Айдар Айратович — член-корреспондент РАН, профессор, д-р мед. наук, генеральный директор ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН.

Казимирова Наталья Евгеньевна — профессор, д-р мед. наук, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии, профессор ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Карань Людмила Станиславовна — канд. мед. наук, руководитель научной группы «Разработка новых методов диагностики природно-очаговых инфекций» ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Кедрова Ольга Викторовна — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и прогнозирования Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора.

Кирьянова Евгения Васильевна — доцент, канд. мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Клевно Надежда Ивановна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Князева Татьяна Васильевна — канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории эпизоотологического мониторинга Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора.

Колобухина Людмила Васильевна — профессор, д-р мед. наук, заведующая отделом вирусных гепатитов и клинической вирусологии Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Корженкова Майя Павловна — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологического надзора за дифтерией ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Королева Ирина Станиславовна — д-р мед. наук, заведующая лабораторией эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Красносельских Татьяна Валерьевна — д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова.

Кругликов Владимир Дмитриевич — д-р мед. наук, заместитель директора по противоэпидемической работе Ростовского-на-Дону научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Кузнецов Александр Александрович — д-р биол. наук, главный научный сотрудник лаборатории эпизоотологического мониторинга Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора.

Куклев Евгений Валентинович — профессор, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и прогнозирования Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора.

Куличенко Александр Николаевич — член-корреспондент РАН, профессор, д-р мед. наук, директор Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Кутырев Владимир Викторович — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, директор Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора.

Кюрегян Карен Каренович — профессор РАН, д-р биол. наук, главный научный сотрудник Научно-исследовательского центра ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова».

Лебедева Марина Николаевна — профессор, заместитель директора НИИМПиТМ им. Е.И. Марциновского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Ловачева Ольга Викторовна — профессор, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», профессор кафедры фтизиатрии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России.

Лопухов Платон Дмитриевич — ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Лямкин Геннадий Иванович — профессор, д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Максимова Нина Михайловна — д-р мед. наук, заведующая лабораторией эпидемиологического надзора за дифтерией ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Малеев Виктор Васильевич — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, советник директора по науке ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Малецкая Ольга Викторовна — профессор, д-р мед. наук, заведующая лабораторией эпидемиологии Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Малинникова Елена Юрьевна — д-р мед. наук, заведующая кафедрой вирусологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Матросов Александр Николаевич — д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпизоотологического мониторинга Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора.

Миндлина Алла Яковлевна — доцент, д-р мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Михайлов Михаил Иванович — член-корреспондент РАН, профессор, д-р мед. наук, руководитель Научно-исследовательского центра ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий лабораторией вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова».

Михеева Ирина Викторовна — профессор, д-р мед. наук, заведующая лабораторией ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Морозов Вячеслав Геннадьевич — профессор, д-р мед. наук, директор ООО «Медицинская компания "Гепатолог"».

Морозов Евгений Николаевич — канд. мед. наук, профессор кафедры тропической медицины и паразитарных болезней МПФ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Морозова Лола Фармоновна — канд. мед. наук, доцент кафедры тропической медицины и паразитарных болезней МПФ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Москвитина Эльза Афанасьевна — профессор, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии особо опасных инфекций Ростовского-на-Дону научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Новикова Елена Григорьевна — профессор, д-р мед. наук, руководитель отделения онкогинекологии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена (МНИОИ им. П.А. Герцена).

Онищенко Геннадий Григорьевич — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, заведующий кафедрой экологии человека и гигиены окружающей среды ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ; первый заместитель председателя Комитета по образованию и науке Государственной думы.

Пантелеев Александр Михайлович — д-р мед. наук, профессор кафедры социально значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Покровский Вадим Валентинович — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, заведующий отделом ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Покровский Валентин Иванович — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, советник директора ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Полибин Роман Владимирович — доцент, канд. мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ВО «Первого МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Поляков Андрей Дмитриевич — канд. мед. наук, начальник управления организации контрольно-надзорной деятельности и оказания государственных услуг Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Пономаренко Дмитрий Григорьевич — канд. биол. наук, заведующий лабораторией бруцеллеза Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Попов Сергей Александрович — канд. мед. наук, заведующий лабораторией микробиологии и экспериментальной патологии НИИ фтизиопульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Путинцева Елена Викторовна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и противоэпидемического обеспечения Волгоградского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Рахматулина Маргарита Рафиковна — д-р мед. наук, заместитель директора ФГБУ ГНЦДК Минздрава России по научно-клинической работе.

Рудаков Николай Викторович — профессор, д-р мед. наук, директор ФБУН «Омский НИИПОИ».

Русанова Диана Владимировна — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории бруцеллеза Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Рязанова Алла Геннадьевна — канд. мед. наук, заведующая лабораторией сибирской язвы Ставропольского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Салтыкова Татьяна Сергеевна — канд. мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Самойлова Анастасия Геннадиевна — канд. мед. наук, заместитель директора по научной работе НИИ фтизиопульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Сергиев Владимир Петрович — академик РАН, профессор, заведующий кафедрой тропической медицины и паразитарных болезней МПФ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Симонова Елена Геннадьевна — д-р мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Смелянский Владимир Петрович — доцент, канд. мед. наук, заведующий отделом эпидемиологии Волгоградского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Соколовский Евгений Владиславович — профессор, д-р мед. наук, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова.

Стерликов Сергей Александрович — д-р мед. наук, заместитель руководителя Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации по программному мониторингу ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России.

Тартаковский Игорь Семенович — профессор, д-р биол. наук, заведующий отделом ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России.

Тестов Вадим Витальевич — канд. мед. наук, заместитель директора НИИ фтизиопульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Тихонова Нина Тимофеевна — профессор, д-р биол. наук, руководитель Национального научно-методического центра по надзору за корью и краснухой, ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Ткаченко Евгений Александрович — профессор, д-р мед. наук, руководитель научного направления учреждения, ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН.

Топорков Андрей Владимирович — д-р мед. наук, директор Волгоградского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Топорков Владимир Петрович — профессор, д-р мед. наук, заведующий отделом эпидемиологии Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора.

Трушина Ольга Ивановна — д-р мед. наук, старший научный сотрудник онкогинекологического отделения Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена (МНИОИ им. П.А. Герцена).

Удовиченко Светлана Константиновна — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и прогнозирования Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора.

Фельдблюм Ирина Викторовна — профессор, д-р мед. наук, заведующая кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Халдин Алексей Анатольевич — профессор, д-р мед. наук, главный научный сотрудник Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (МНПЦДК ДЗМ).

Цапкова Наталья Николаевна — доцент, канд. мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Цвиркун Ольга Валентиновна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики коклюша и кори ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Чагина Ирина Алексеевна — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Чернявская Ольга Павловна — канд. мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Шипулин Герман Александрович — канд. мед. наук, заведующий отделом молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Шиянова Анжела Евгеньевна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории санитарной охраны и ЧС Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора.

Якимова Татьяна Николаевна — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологического надзора за дифтерией ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

ОБЩЕЕ ОГЛАВЛЕНИЕ

Том 1

Список сокращений 19
Введение 27

Часть I
Общая эпидемиология

Глава 1. Становление и развитие эпидемиологии как фундаментальной медицинской науки (*Брико Н.И.*) 30
Глава 2. Предмет и методы эпидемиологии (*Брико Н.И.*) 53
Глава 3. Структура современной эпидемиологии (*Брико Н.И.*) 60
Глава 4. Учение об эпидемическом процессе (*Брико Н.И.*) 65
4.1. Происхождение инфекционных болезней и их классификация 65
4.2. Определения понятия «эпидемический процесс» 72
4.3. Паразитарная система как биологическая основа эпидемического процесса 75
4.4. Закономерности формирования эпидемического процесса 79
4.5. Социальные и природные факторы эпидемического процесса 98
4.6. Развитие учения об эпидемическом процессе в трудах отечественных ученых 103
4.7. Проявления эпидемического процесса 108
Глава 5. Организационные и функциональные основы противоэпидемической деятельности 112
5.1. Организационная структура противоэпидемической деятельности (*Топорков В.П., Удовиченко С.К., Шиянова А.Е., Кутырев В.В., Брико Н.И.*) 112
5.2. Эпидемиологический надзор (*Симонова Е.Г.*) 121
5.2.1. История становления и основные положения учения об эпидемиологическом надзоре 121
5.2.2. Организационно-функциональная структура системы эпидемиологического надзора 124
5.2.3. Качество и эффективность эпидемиологического надзора 136
5.3. Управление эпидемическим процессом (*Симонова Е.Г.*) 142
5.3.1. Развитие научных основ управления эпидемическим процессом 142

5.3.2. Основные положения теории (концепции) управления эпидемическим процессом 144
5.4. Профилактические и противоэпидемические мероприятия (*Брико Н.И.*) 155
5.4.1. Понятия и классификация противоэпидемических мероприятий 155
5.4.2. Принципы выбора ведущих противоэпидемических мероприятий 161
5.4.3. Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий 162
5.4.4. Мероприятия в эпидемическом очаге 164
5.4.5. Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия по локализации и ликвидации эпидемических очагов особо опасных инфекционных болезней, включающие ограничительные мероприятия (карантин) (*Топорков В.П., Удовиченко С.К., Шиянова А.Е., Кутырев В.В.*) 167
5.4.6. Система предупреждения и оперативного реагирования на чрезвычайные ситуации санитарно-эпидемиологического характера (*Кутырев В.В., Топорков В.П., Удовиченко С.К., Шиянова А.Е.*) 175
5.5. Структура и функциональные направления профессиональной деятельности эпидемиолога (*Симонова Е.Г.*) 183
5.6. Правовые аспекты противоэпидемической деятельности в Российской Федерации (*Александрова О.Ю., Боговская Е.А.*) 186
5.7. Санитарная охрана территории (*Топорков В.П., Шиянова А.Е.*) 202
5.7.1. Понятие о чрезвычайной ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения 202
5.7.2. Принципы и современное содержание санитарной охраны территории Российской Федерации 207
5.7.3. Организация и осуществление санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу 210
5.7.4. Первичные противоэпидемические мероприятия при выявлении больного, подозрительного на заболевание инфекционной болезнью, требующей проведения мероприятий по санитарной охране территории 213
5.7.5. Мероприятия на территории Российской Федерации 214

Часть II
Частная эпидемиология

Глава 6. Антропонозы 220
6.1. Болезни с фекально-оральным механизмом передачи 220
6.1.1. Брюшной тиф (*Полибин Р.В.*) 220
6.1.2. Паратифы А и В (*Полибин Р.В.*) 242
6.1.3. Шигеллезы (бактериальная дизентерия) (*Полибин Р.В.*) 243
6.1.4. Эшерихиозы (*Полибин Р.В.*) 259

6.1.5. Холера (*Москвитина Э.А., Кругликов В.Д.*) 265
6.1.6. Ротавирусная инфекция (*Миндлина А.Я.*) 281
6.1.7. Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции (*Чернявская О.П.*) 299
6.1.8. Полиомиелит (*Ишмухаметов А.А., Иванова О.Е., Чернявская О.П.*) 313
6.2. Болезни с воздушно-капельным механизмом передачи 324
6.2.1. Дифтерия (*Максимова Н.М., Якимова Т.Н., Корженкова М.П., Борисова О.Ю., Чагина И.А.*) 324
6.2.2. Коклюш (*Миндлина А.Я.*) 354
6.2.3. Менингококковая инфекция (*Королева И.С.*) 378
6.2.4. Грипп (*Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Салтыкова Т.С.*) 395
6.2.5. Парагрипп (*Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Салтыкова Т.С.*) 419
6.2.6. Аденовирусная инфекция (*Брусина Е.Б.*) 428
6.2.7. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (*Брусина Е.Б.*) 441
6.2.8. Риновирусная инфекция (*Брусина Е.Б.*) 450
6.2.9. Коронавирусная инфекция (*Брико Н.И.*) 457
6.2.9.1. Тяжелый острый респираторный синдром (*Топорков В.П., Шиянова А.Е.*) 458
6.2.9.2. Ближневосточный респираторный синдром (*Удовиченко С.К., Шиянова А.Е., Топорков В.П.*) 475
6.2.10. Микоплазмозы (*Рудаков Н.В.*) 491
6.2.11. Корь (*Цвиркун О.В., Тихонова Н.Т, Герасимова А.Г.*) 500
6.2.12. Краснуха (*Цвиркун О.В., Тихонова Н.Т., Герасимова А.Г.*) 517
6.2.13. Эпидемический паротит (*Михеева И.В.*) 533
6.2.14. Ветряная оспа (*Михеева И.В.*) 550
6.2.15. Опоясывающий герпес (*Халдин А.А.*) 564
6.2.16. Инфекционный мононуклеоз (*Михеева И.В.*) 576
6.2.17. Туберкулез (*Аксенова В.А., Баласанянц Г.С., Барышникова Л.А., Белиловский Е.М., Васильева И.А., Клевно Н.И., Ловачева О.В., Пантелеев А.М., Попов С.А., Самойлова А.Г., Стерликов С.А., Тестов В.В., Казимирова Н.Е.*) 590
6.2.18. Стрептококковые инфекции (*Брико Н.И.*) 624
6.2.18.1. Скарлатина (*Брико Н.И.*) 640
6.2.18.2. Пневмококковая инфекция (*Брико Н.И.*) 649
6.3. Болезни с контактным механизмом передачи 680
6.3.1. ВИЧ-инфекция (*Покровский В.В.*) 680
6.3.2. Инфекции, передаваемые половым путем 693
6.3.2.1. Сифилис (*Рахматулина М.Р., Соколовский Е.В., Красносельских Т.В.*) 693
6.3.2.2. Гонококковая инфекция (*Рахматулина М.Р.*) 717
6.3.2.3. Папилломавирусная инфекция (*Лопухов П.Д., Трушина О.И., Новикова Е.Г.*) 728
6.3.2.4. Простой герпес (*Халдин А.А.*) 741

6.4. Вирусные гепатиты 752
6.4.1. Вирусный гепатит А (*Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К.*) 752
6.4.2. Вирусный гепатит Е (*Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К., Поляков А.Д.*) 775
6.4.3. Вирусный гепатит В (*Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К.*) 801
6.4.4. Вирусный гепатит С (*Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К.*) 827
6.4.5. Вирусный гепатит D (*Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К.*) 846
6.5. Болезни с трансмиссивным механизмом передачи. Риккетсиозы группы сыпного тифа (*Рудаков Н.В.*) 858
6.5.1. Эпидемический сыпной тиф 858
6.5.2. Эндемический сыпной тиф 874

Том 2

Список сокращений 19
Глава 7. Зоонозы 27
7.1. Сальмонеллезы (*Симонова Е.Г.*) 27
7.2. Пищевые токсикоинфекции и интоксикации (*Симонова Е.Г.*) 41
7.3. Бруцеллез (*Лямкин Г.И., Пономаренко Д.Г., Русанова Д.В., Куличенко А.Н.*) 50
7.4. Кампилобактериозы (*Благонравова А.С.*) 79
7.5. Хеликобактериоз (*Благонравова А.С.*) 95
7.6. Лептоспирозы (*Ананьина Ю.В.*) 104
7.7. Чума (*Куклев Е.В., Топорков В.П., Кутырев В.В.*) 115
7.8. Туляремия (*Малецкая О.В., Зайцев А.А.*) 129
7.9. Сибирская язва (*Рязанова А.Г., Буравцева Н.П., Еременко Е.И., Аксенова Л.Ю.*) 143
7.10. Клещевые инфекции (*Кирьянова Е.В.*) 171
7.10.1. Клещевой вирусный энцефалит 173
7.10.2. Иксодовый клещевой боррелиоз 187
7.11. Бешенство (*Ботвинкин А.Д.*) 199
7.12. Листериоз (*Вязовиченко Ю.Е.*) 223
7.13. Лихорадка Западного Нила (*Топорков А.В., Викторов Д.В., Смелянский В.П., Путинцева Е.В., Жуков К.В.*) 237
7.14. Ку-лихорадка (*Удовиченко С.К., Топорков В.П., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Князева Т.В.*) 257
7.15. Хламидиозы (*Благонравова А.С.*) 277
7.15.1. Хламидиоз, вызываемый *Chlamydophila psittaci* (орнитоз, пситтакоз) 282
7.15.2. Заболевания, вызываемые *Chlamydophila pneumonia* (пневмохламидиозы) 287
7.15.3. Заболевания, вызываемые *Chlamydia trachomatis*. Трахома 289

7.15.4. Урогенитальный хламидиоз и перинатальная хламидийная инфекция 292
7.15.5. Венерическая лимфогранулема 296
7.16. Вирусные геморрагические лихорадки 298
7.16.1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (*Ткаченко Е.А., Ишмухаметов А.А., Морозов В.Г., Бернштейн А.Д., Дзагурова Т.К., Бахтина В.А.*) 301
7.16.2. Крымская геморрагическая лихорадка (*Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Волынкина А.С.*) 326
7.16.3. Омская геморрагическая лихорадка (*Удовиченко С.К., Топорков В.П., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Князева Т.В.*) 354
7.16.4. Болезнь, вызванная вирусом Марбург (*Удовиченко С.К., Топорков В.П.*) 369
7.16.5. Геморрагическая лихорадка Ласса (*Удовиченко С.К., Кедрова О.В., Топорков В.П.*) 390
7.16.6. Болезнь, вызванная вирусом Эбола (*Удовиченко С.К., Топорков В.П., Кутырев В.В.*) 407
7.16.7. Желтая лихорадка (*Кедрова О.В., Топорков В.П.*) 427
7.16.8. Лихорадка денге (*Карань Л.С., Шипулин Г.А., Малеев В.В.*) 442
7.16.9. Лихорадка Зика (*Карань Л.С., Шипулин Г.А., Малеев В.В.*) 457
Глава 8. Сапронозы 477
8.1. Легионеллез (болезнь легионеров, лихорадка Понтиак) (*Тартаковский И.С., Груздева О.А.*) 477
8.2. Синегнойная инфекция (*Брико Н.И.*) 496
8.3. Ботулизм (*Фельдблюм И.В.*) 504
8.4. Иерсиниозы (*Фельдблюм И.В.*) 516
8.4.1. Кишечный иерсиниоз 517
8.4.2. Псевдотуберкулез 524
8.5. Столбняк (*Цапкова Н.Н.*) 538
Глава 9. Паразитарные болезни (*Сергиев В.П., Морозов Е.Н., Завойкин В.Д., Зеля О.П., Морозова Л.Ф., Лебедева М.Н.*) 549
9.1. Основные паразитарные болезни, регистрируемые в России, вызываемые патогенными простейшими, — протозоозы 553
9.1.1. Малярия 553
9.1.2. Токсоплазмоз 571
9.1.3. Лямблиоз 580
9.1.4. Криптоспоридиоз 586
9.1.5. Амебиаз 589
9.2. Гельминтозы, передающиеся через мясо и мясные продукты 598
9.2.1. Трихинеллез 603
9.2.2. Тениаринхоз 613
9.2.3. Тениоз 619
9.3. Гельминтозы, передающиеся через рыбу, ракообразных, моллюсков, земноводных, пресмыкающихся и продукты их переработки 624
9.3.1. Описторхоз 629
9.3.2. Клонорхоз 636

9.3.3. Дифиллоботриозы 638
9.3.4. Анизакидозы 644
9.4. Гельминтозы, распространение которых связано с собаками, пушными зверями, шкурами животных и меховыми изделиями (эхинококкозы) 648
9.5. Гельминтозы, передающиеся непосредственно от человека к человеку (контактные гельминтозы) 661
9.5.1. Энтеробиоз 665
9.5.2. Гименолепидоз 670
9.6. Гельминтозы, передающиеся через почву и загрязненные огородные культуры 676
9.6.1. Аскаридоз 677
9.6.2. Трихоцефалез 684
9.6.3. Токсокароз 686
9.7. Трансмиссивные гельминтозы (дирофиляриозы) 693
9.8. Гельминтозы, передающиеся через воду (церкариозы) 698
9.9. Завозные (тропические) паразитарные болезни 701
9.9.1. Лейшманиозы 701
9.9.2. Стронгилоидоз 707
9.9.3. Анкилостомидозы 711
9.9.4. Шистосомозы 714
9.9.5. Филяриозы 719
9.9.5.1. Филяриозы лимфатической системы (вухереріоз, бругиоз) 720
9.9.5.2. Онхоцеркоз 723
9.9.5.3. Лоаоз 726
9.10. Болезни, вызываемые членистоногими (акарозы) 727
9.10.1. Чесотка 728
9.10.2. Демодекоз 733
9.10.3. Крысиный клещевой дерматит 734
9.10.4. Аллергические заболевания, вызываемые клещами домашней пыли 734
9.11. Дерматозы, обусловленные насекомыми 735
9.11.1. Педикулез 735
9.11.2. Тунгиоз 742
9.11.3. Миазы 744
Глава 10. Прионные болезни (*Зуев В.А.*) 748

ОГЛАВЛЕНИЕ

Том 1

Список сокращений 19
Введение 27

Часть I
Общая эпидемиология

Глава 1. Становление и развитие эпидемиологии как фундаментальной медицинской науки 30
Глава 2. Предмет и методы эпидемиологии 53
Глава 3. Структура современной эпидемиологии 60
Глава 4. Учение об эпидемическом процессе 65
4.1. Происхождение инфекционных болезней и их классификация 65
4.2. Определения понятия «эпидемический процесс» 72
4.3. Паразитарная система как биологическая основа эпидемического процесса 75
4.4. Закономерности формирования эпидемического процесса 79
4.5. Социальные и природные факторы эпидемического процесса 98
4.6. Развитие учения об эпидемическом процессе в трудах отечественных ученых 103
4.7. Проявления эпидемического процесса 108
Глава 5. Организационные и функциональные основы противоэпидемической деятельности 112
5.1. Организационная структура противоэпидемической деятельности 112
5.2. Эпидемиологический надзор 121
5.2.1. История становления и основные положения учения об эпидемиологическом надзоре 121
5.2.2. Организационно-функциональная структура системы эпидемиологического надзора 124
5.2.3. Качество и эффективность эпидемиологического надзора 136
5.3. Управление эпидемическим процессом 142
5.3.1. Развитие научных основ управления эпидемическим процессом 142
5.3.2. Основные положения теории (концепции) управления эпидемическим процессом 144

5.4. Профилактические и противоэпидемические мероприятия....155
5.4.1. Понятия и классификация противоэпидемических мероприятий....155
5.4.2. Принципы выбора ведущих противоэпидемических мероприятий....161
5.4.3. Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий....162
5.4.4. Мероприятия в эпидемическом очаге....164
5.4.5. Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия по локализации и ликвидации эпидемических очагов особо опасных инфекционных болезней, включающие ограничительные мероприятия (карантин)....167
5.4.6. Система предупреждения и оперативного реагирования на чрезвычайные ситуации санитарно-эпидемиологического характера....175
5.5. Структура и функциональные направления профессиональной деятельности эпидемиолога....183
5.6. Правовые аспекты противоэпидемической деятельности в Российской Федерации....186
5.7. Санитарная охрана территории....202
5.7.1. Понятие о чрезвычайной ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения....202
5.7.2. Принципы и современное содержание санитарной охраны территории Российской Федерации....207
5.7.3. Организация и осуществление санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу....210
5.7.4. Первичные противоэпидемические мероприятия при выявлении больного, подозрительного на заболевание инфекционной болезнью, требующей проведения мероприятий по санитарной охране территории....213
5.7.5. Мероприятия на территории Российской Федерации....214

Часть II
Частная эпидемиология

Глава 6. Антропонозы....220
6.1. Болезни с фекально-оральным механизмом передачи....220
6.1.1. Брюшной тиф....220
6.1.2. Паратифы А и В....242
6.1.3. Шигеллезы (бактериальная дизентерия)....243
6.1.4. Эшерихиозы....259
6.1.5. Холера....265
6.1.6. Ротавирусная инфекция....281
6.1.7. Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции....299
6.1.8. Полиомиелит....313

6.2. Болезни с воздушно-капельным механизмом передачи 324
6.2.1. Дифтерия 324
6.2.2. Коклюш 354
6.2.3. Менингококковая инфекция 378
6.2.4. Грипп 395
6.2.5. Парагрипп 419
6.2.6. Аденовирусная инфекция 428
6.2.7. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция 441
6.2.8. Риновирусная инфекция 450
6.2.9. Коронавирусная инфекция 457
6.2.9.1. Тяжелый острый респираторный синдром 458
6.2.9.2. Ближневосточный респираторный синдром 475
6.2.10. Микоплазмозы 491
6.2.11. Корь 500
6.2.12. Краснуха 517
6.2.13. Эпидемический паротит 533
6.2.14. Ветряная оспа 550
6.2.15. Опоясывающий герпес 564
6.2.16. Инфекционный мононуклеоз 576
6.2.17. Туберкулез 590
6.2.18. Стрептококковые инфекции 624
6.2.18.1. Скарлатина 640
6.2.18.2. Пневмококковая инфекция 649
6.3. Болезни с контактным механизмом передачи 680
6.3.1. ВИЧ-инфекция 680
6.3.2. Инфекции, передаваемые половым путем 693
6.3.2.1. Сифилис 693
6.3.2.2. Гонококковая инфекция 717
6.3.2.3. Папилломавирусная инфекция 728
6.3.2.4. Простой герпес 741
6.4. Вирусные гепатиты 752
6.4.1. Вирусный гепатит A 752
6.4.2. Вирусный гепатит E 775
6.4.3. Вирусный гепатит B 801
6.4.4. Вирусный гепатит C 827
6.4.5. Вирусный гепатит D 846
6.5. Болезни с трансмиссивным механизмом передачи. Риккетсиозы группы сыпного тифа 858
6.5.1. Эпидемический сыпной тиф 858
6.5.2. Эндемический сыпной тиф 874

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБ	—	аногенитальные бородавки
Аг	—	антигены
АД	—	артериальное давление
АДС	—	адсорбированная дифтерийно-столбнячная вакцина
АДС-М	—	адсорбированная дифтерийно-столбнячная вакцина с уменьшенной дозой Аг
АИГ	—	аутоиммунный гепатит
АКДС	—	адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
АЛТ	—	аланинаминотрансфераза
АПО	—	амбулаторно-поликлиническое отделение
АРТ	—	антиретровирусная терапия
АСЛ-О	—	антистрептолизин-О
АСТ	—	аспартатаминотрансфераза
АТ	—	антитело (антитела)
АТФ	—	аденозинтрифосфат
АХ	—	активный хлор
БАД	—	биологически активная добавка
БВВЭ	—	болезнь, вызванная вирусом Эбола
БВО	—	быстрый вирусологический ответ
БВРС	—	ближневосточный респираторный синдром
БКЯ	—	болезнь Крейтцфельдта–Якоба
БППП	—	болезни, передаваемые половым путем
БЦЖ	—	вакцина Кальметта–Герена, вакцинный штамм *Mycobacterium bovis* пониженной вирулентности (от *Bacilles Calmette–Guerin*)
ВААРТ	—	высокоактивная антиретровирусная терапия

ВАПП — вакциноассоциированный паралитический полиомиелит
ВАТС — видеоассистированная торакоскопическая резекция (легкого)
ВБИ — внутрибольничные инфекции
ВВЗ — вирус варицелла-зостер
ВГD — вирусный гепатит D
ВГG — вирусный гепатит G
ВГА — вирусный гепатит А
ВГВ — вирусный гепатит В
ВГВУ — вирус гепатита В у уток
ВГЕ — вирусный гепатит Е
ВГЛ — вирусные геморрагические лихорадки
ВГЛУ — внутригрудные лимфатические узлы
ВГС — вирусный гепатит С
ВЗ — вирус Зика
ВЗВ — варицелла-зостер вирус
ВЗН — вирус Западного Нила
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВКИ — врожденная краснушная инфекция
ВКК — внешний контроль качества
ВКЭ — вирус клещевого энцефалита
ВМ — вирусологический мониторинг
ВО — ветряная оспа
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВП — внебольничная пневмония
ВПГ — вирус простого герпеса
ВПГЧ — вирус парагриппа человека
ВПЧ — вирус папилломы человека
ВРПВ — вакцинородственные полиомиелитные вакцины
ВЭБ — вирус Эпштейна–Барр
ГD — гепатит D (дельта-гепатит)
ГА — гепатит А
ГАВИ — Глобальный альянс вакцинных инициатив
ГАЧ — гранулоцитарный анаплазмоз человека
ГБМ — гнойный бактериальный менингит
ГВ — гепатит В
ГГ — генитальный герпес
ГГТП — гамма-глутаминтранспептидаза
ГД — гипертоксическая дифтерия
ГЕ — гепатит Е
ГИ — госпитальная инфекция
ГИС — геоинформационные системы
ГЛ — геморрагические лихорадки
ГЛПС — геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ГС — гепатит С
ГУС — гемолитико-уремический синдром
ГФМИ — генерализованная форма менингококковой инфекции

ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома
ДВ — действующее вещество
ДВС-синдром — синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДДО — детские дошкольные организации
ДДТ — дихлордифенилтрихлорэтан
ДДУ — детское дошкольное учреждение
ДИВ — доза инфицирования вшей
ДН — дыхательная недостаточность
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ДОТ-ТИФА — точечный твердофазный иммуноферментный анализ
ДПК — двенадцатиперстная кишка
ДЭН — дозорный эпидемиологический надзор
ДЭТА — диэтилтолуамид
ЕРБ — Европейское региональное бюро (ВОЗ) по дозорному эпиднадзору за ротавирусной инфекцией
ЖГВ — живая гриппозная вакцина
ЖКБ — желчнокаменная болезнь
ЖКВ — живая коревая вакцина
ЖКСВ — живая комбинированная сыпнотифозная вакцина
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЖПВ — живая паротитная вакцина
ИБ — иммуноблоттинг (иммунный блот)
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИГХ — иммуногистохимическое (исследование)
ИДС — иммунодефицитное состояние
ИДСН — информированное добровольное согласие населения
ИКБ — иксодовый клещевой боррелиоз
ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина
ИПИ — инвазивная пневмококковая инфекция
ИППП — инфекции, передаваемые половым путем
ИСМП — инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
ИТШ — инфекционно-токсический шок
ИФ — интенсивная фаза (лечения)
ИФА — иммуноферментный анализ
ИФН — интерферон
ИХА — иммунохроматографический анализ
ИХЛ — иммунохемилюминесценции (метод)
ИХЛА — иммунохемилюминесцентный анализ
ИЭ — иммунологическая эффективность
КВГЛ — контагиозные вирусные геморрагические лихорадки
КВЭ — клещевой вирусный энцефалит
КГЛ — крымская геморрагическая лихорадка
КИЗ — кабинет инфекционных заболеваний
КИК — контрольно-истребительные контейнеры
ККГЛ — крымская-конго геморрагическая лихорадка

ККД — крысиный клещевой дерматит
КЛ — кожный лейшманиоз
КОКАВ — культурно очищенная концентрированная антирабическая вакцина
КПЛ — клещевая пятнистая лихорадка
КРС — крупный рогатый скот
КСК — клинико-серологический контроль
КТ — компьютерная томография
КТА — кровяно-теллуритовый агар
КУМ — кислотоустойчивые микобактерии
КЭ — клещевой энцефалит
ЛБ — Лайм-боррелиоз
ЛЗ — лихорадка Зика
ЛЗН — лихорадка Западного Нила
ЛМО — лаборатория медицинской организации
ЛОС — липоолигосахарид
ЛОУ — летние оздоровительные учреждения
ЛПО — лечебно-профилактическая организация
ЛПС — липополисахарид
ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение
ЛУ — лекарственная устойчивость
ЛФ — летальный фактор
МАНК — молекулярный анализ нуклеиновых кислот
МБТ — микобактерии туберкулеза
МГМ — молекулярно-генетические методы
МИ — менингококковая инфекция
МИБП — медицинские иммунобиологические препараты
МКБ — Международная классификация болезней
МЛУ — множественная лекарственная устойчивость
ММСП — Международные медико-санитарные правила
МО — медицинская организация
МП — метапневмовирус
МРС — мелкий рогатый скот
МФА — метод флюоресцирующих антител
МЭЧ — моноцитарный эрлихиоз человека
НА — нуклеоз(т)идные аналоги
НМФА — непрямой метод флюоресцирующих антител
НПИ — национальные программы иммунизации
НПР — научно-практическая работа
НПЭВ — неполиомиелитный энтеровирус
НРИФ — непрямая реакция иммунофлюоресценции
НТМБ — нетуберкулезные микобактерии
ОВП — острый вялый паралич
ОГ — опоясывающий герпес
ОГD — острый гепатит D
ОГА — острый гепатит А
ОГВ — острый гепатит В

ОГЕ — острый гепатит Е
ОГЛ — омская геморрагическая лихорадка
ОГС — острый гепатит С
ОДН — острая дыхательная недостаточность
ОКИ — острые кишечные инфекции
ОООИ — отделение особо опасных инфекций
ОПВ — оральная полиомиелитная вакцина
ОПН — острая почечная недостаточность
ОПЭ — острая печеночная энцефалопатия
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
ОРЗ — острое респираторное заболевание
ОРИ — острая респираторная инфекция
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ОРЛ — острая ревматическая лихорадка
ОСО — острый средний отит
ОССН — острая сердечно-сосудистая недостаточность
ОФ — отечный фактор
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПАБ — патологоанатомическое бюро
ПАВ — поверхностно-активные вещества
ПБТ — простые быстрые тесты
ПВИ — папилломавирусная инфекция
ПВТ — противовирусная терапия
ПГ — простой герпес
ПГГ — простой герпес гениталий
ПГН — первичный герпес новорожденного
ПДС — противодифтерийная сыворотка
ПКВ — поливалентные конъюгированные вакцины
ПКДЛ — посткала-азарный дермальный лейшманиоз
ПМ — паразитологический мониторинг
ПМС — почек морской свинки первичная ткань
ПОВС — потенциально опасная водная система
ППВ — полисахаридные поливалентные вакцины
ППД — очищенный дериват туберкулина (PPD)
ППМС — постполиомиелитический синдром
ППЦ — положительная прогностическая ценность
ПСКП — пограничные санитарно-карантинные пункты
ПСС — противостолбнячная сыворотка
ПСЧИ — противостолбнячный человеческий иммуноглобулин
ПТД — противотуберкулезный диспансер
ПТИ — пищевая токсикоинфекция
ПТП — противотуберкулезные препараты
ПФ — протективный фактор
ПЦР — полимеразная цепная реакция
ПЭН — популяционный эпидемиологический надзор

РА — реакция агглютинации
РБТЛ — реакция бластной трансформации лимфоцитов
РВ — ротавирус
РВИ — ротавирусная инфекция
РВО — ранний вирусологический ответ
РГА — реакция гемагглютинации
РДПА — реакция диффузной преципитации в агаре
РДСК — реакция длительного связывания комплемента
РИБТ (РИТ) — реакция иммобилизации бледных трепонем
РИФ — реакция иммунофлюоресценции
РКА — реакция коагглютинации
РЛ — реакция лейкоцитолиза
РЛА — реакция латекс-агглютинации
РМА — реакция микроагглютинации
РМП — реакция микропреципитации
РН — реакция нейтрализации
РНАТ — реакция нейтрализации антител
РНГА — реакция непрямой гемагглютинации
РНИФ — реакция непрямой иммунофлюоресценции
РНК — рибонуклеиновая кислота
РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
РПНА — реакция подавления нейраминидазной активности
РПР — тест быстрых плазменных реагинов
РРГ — реакция радиального гемолиза
РРЛ — региональные референс-лаборатории
РРП — рецидивирующий респираторный папилломатоз
РСВ — респираторно-синцитиальный вирус
РС-инфекция — респираторно-синцитиальная инфекция
РСК — реакция связывания комплемента
РТ — ретикулярное тельце
РТГА — реакция торможения гемагглютинации
РТМЛ — реакция торможения миграции лейкоцитов
РТНГА — реакция торможения непрямой гемагглютинации
РЦ — региональный центр
РШМ — рак шейки матки
РЭС — ретикулоэндотелиальная система
СВК — синдром врожденной краснухи
СВР — системная воспалительная реакция
СГА — стрептококк группы А
СГБ — синдром Гийена–Барре
СГШШ — синдром Герстманна–Штройсслера–Шайнкера
СИЗ — средство индивидуальной защиты
СКТ — сибирский клещевой тиф
СМ — серологический мониторинг
СМЖ — спинномозговая жидкость
СНП — стационарно-неблагополучные пункты (по сибирской язве)

СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СП — санитарные правила
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
СПЭБ — специализированная противоэпидемическая бригада
СПЭК — +анитарно-противоэпидемическая комиссия (межведомственная)
СРВ — С-реактивный белок
ССБ — смертельная семейная бессонница
ССТШ — синдром стрептококкового токсического шока
СТ — сыпной тиф
СТШ — синдром токсического шока
ТГСК — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
ТД — токсическая дифтерия
ТИФА — твердофазный иммуноферментный анализ
ТОРС — тяжелый острый респираторный синдром (SARS)
ТПЗ — тифопаратифозные заболевания
ТЦД — тканевая цитопатическая доза
УВО — устойчивый вирусологический ответ
УЗИ — ультразвуковое исследование
УФО — ультрафиолетовое облучение
ФБУЗ — Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения
ФИАВР — флюоресцентный иммуноанализ с временным разрешением (лантаноидный метод)
ФНО — фактор некроза опухоли
ФОС — фосфорорганические соединения
ФП — фаза продолжения (лечения)
ХГВ — хронический гепатит В
ХГЕ — хронический гепатит Е
ХГС — хронический гепатит С
ХЗП — хронические заболевания печени
ХИБ — гемофильная инфекция типа В
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХПС — хантавирусный пульмональный синдром
ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца
ЦГЭ — центр гигиены и эпидемиологии
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦНС — центральная нервная система
ЦП — цирроз печени
ЦСЖ — цереброспинальная жидкость
ЧАС — четвертичные аммониевые соединения
ЧДД — частота дыхательных движений
ЧМН — черепно-мозговые нервы
ЧС — чрезвычайная ситуация
ЧСС — частота сердечных сокращений
ШЛУ — широкая лекарственная устойчивость
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭАКП — энтероадгезивная кишечная палочка

ЭБВИ — Эпштейна–Барр вирусная инфекция
ЭВИ — энтеровирусная инфекция
ЭГКП — энтерогеморрагическая кишечная палочка
ЭИКП — энтероинвазивная кишечная палочка
ЭКГ — электрокардиография
ЭМ — эпидемиологический мониторинг
ЭПКП — энтеропатогенная кишечная палочка
ЭТ — элементарное тельце
ЭТКП — энтеротоксигенная кишечная палочка
Эхо-КГ — эхокардиография
ЭЭГ — электроэнцефалография

BCG — *bacillus Calmette–Guerin* (БЦЖ)
CDC — Центр по контролю за заболеваниями (США)
EA — ранний антиген
EBNA — ядерный антиген
HBcAg — сердцевинный антиген вирусного гепатита В
HBeAg — внутренний антиген вирусного гепатита В
HBsAg — поверхностный антиген вирусного гепатита В
HBxAg — внутренний антиген *x* вирусного гепатита В
ID — инфицирующая доза
ID_{50} — доза, приводящая к инфицированию 50% взятых в опыт животных
LCW — лимфогранулема венерум
LD — летальная доза
LD_{50} — доза, приводящая к гибели 50% взятых в опыт животных
MA — мембранный антиген
MERS — *middle east respiratory syndrome* (ближневосточный респираторный синдром)
NA — нуклеарный антиген
PPD — *purified protein derivative* (очищенный дериват туберкулина)
PrP — прионный протеин
RPR — тест быстрых плазменных реагинов (*Rapid Plasma Reagins*), или экспресс-тест на реагины плазмы
SARS — тяжелый острый респираторный синдром
TRUST — тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой (*Toluidin Red Unheated Serum Test*)
USR — тест на реагины с непрогретой сывороткой (*Unheated Serum Reagins*)
VCA — вирусный капсидный антиген
VDRL — *Venereal Disease Research Laboratory test* — тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний
VZV — *Varicella zoster virus*

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиология относится к бурно развивающимся дисциплинам, хотя истоки эпидемиологии как науки уходят в глубокую древность. За последние годы представления о ее структуре и содержании претерпели существенные изменения. Глобализация и современные интеграционные процессы в науке определили качественно новый уровень развития эпидемиологии и расширение ее границ. В настоящее время эпидемиология рассматривается как фундаментальная медицинская наука, относящаяся к области профилактической медицины.

Эпидемиологический метод, сформировавшийся в недрах эпидемиологии инфекционных болезней, оказался эффективным при изучении закономерностей распространения среди населения болезней неинфекционной природы. Неслучайно *Дж. Гордон* (Gordon J., 1954) назвал эпидемиологию «диагностической дисциплиной общественного здравоохранения». В этой связи эпидемиологические исследования служат инструментом, помогающим принимать управленческие решения в сфере общественного здравоохранения, основанные на научных данных, вскрытых причинно-следственных связях и здравом смысле.

Для современного периода развития эпидемиологии характерно дальнейшее развитие эпидемиологии инфекционных болезней. Перед ней стоит много нерешенных задач, перечень которых не только не уменьшается, но и увеличивается как за счет классических болезней, изменивших клинико-эпидемиологические проявления, так и новых, открытых недавно инфекций. Мировая экономика теряет 60 млрд долл. в год из-за мировых эпидемий. Согласно отчету Комиссии по разработке принципов исключения рисков в глобальном здравоохранении будущего (GHRF), затраты на предотвращение пандемий и борьбу с ними необходимо увеличить минимум на 4,5 млрд долл. в год. По мнению экспертов GHRF, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) должна создать центр готовности к чрезвычайным ситуациям

в здравоохранении и быстрого реагирования на них. Это должна быть независимая организация с собственным руководством и финансовым фондом, которая займется координацией действий по борьбе с угрозой глобальных эпидемий.

Важно отметить, что эпидемиология инфекционных болезней не остановилась в своем научном развитии, а, напротив, наряду с сохранением достижений отечественной эпидемиологической школы интенсивно обогащается в теоретическом и научно-практическом аспектах. Характерно углубление теоретических представлений о механизме и проявлениях эпидемического процесса, сформулировано понятие о глобализации и эволюции эпидемического процесса. Разработано положение об унификации системы эпидемиологического надзора при сходных в эпидемиологическом плане инфекциях. Теоретические представления об управлении эпидемическим процессом на протяжении последних лет претерпели существенные изменения и привели к созданию современной концепции управления эпидемическим процессом.

В предлагаемом руководстве рассмотрены вопросы становления и развития эпидемиологии как фундаментальной медицинской науки, основные проблемы общей эпидемиологии инфекционных болезней, эпидемиологии и профилактики актуальных инфекционных и паразитарных болезней человека. Современные представления об эпидемиологии, надзоре и профилактике болезней изложены с акцентом на патологии, наиболее актуальные для здравоохранения России вследствие их высокой распространенности, социально-экономической значимости, тенденции к ухудшению эпидемической обстановки.

В работе над руководством принимали участие ведущие специалисты научно-исследовательских, практических и образовательных учреждений страны. В его основу положены собственные материалы авторов, официальные материалы Министерства здравоохранения Российской Федерации и Роспотребнадзора и данные литературы.

Авторы с благодарностью примут все замечания и предложения, направленные на дальнейшее совершенствование руководства.

Часть I

ОБЩАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Глава 1

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ КАК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ

Эпидемиология (от греч. *epi* — над, *demos* — народ и *logos* — наука) — это фундаментальная медицинская наука, относящаяся к области профилактической медицины и изучающая причины возникновения и особенности распространения болезней в обществе с целью применения полученных знаний для решения проблем здравоохранения. Она включает два раздела с единой методологией исследования: эпидемиологию инфекционных и эпидемиологию неинфекционных болезней.

Изучая современную отечественную эпидемиологию, мы все чаще уделяем внимание истории ее становления и развития. Историю эпидемиологии следует рассматривать в контексте общей истории медицины, формирования методологических подходов к познанию причин возникновения и распространения болезней человека. Наличие системного представления о нашей специальности отражает ее общепринятая периодизация — это утверждение справедливо и применительно к истории других направлений (дисциплин) в медицине. Периодизация является не только ориентиром для ученого, но и отражает методологию исследования — поскольку нельзя произвольно разделить историю научной дисциплины на определенные временные промежутки. Исторический метод, который при этом используется как способ осмысления прошлых событий, современной науки и вероятного ее будущего, позволяет понять, что между периодами развития эпидемиологии существует преемственность, а каждый период надо оценивать с точки зрения его исторических особенностей и возможностей. Периодизация исторического материала позволяет сгруппировать историографические факты и обнаружить решающее направление развития научной мысли на каждом из этапов развития науки.

Эпидемиология относится к древним наукам. Она зародилась вследствие приобретенного общественного опыта борьбы с эпидемиями еще несколько тысячелетий назад. «Повальные» болезни с глубочайшей древности представляли собой наибо-

лее тяжелые бедствия человечества. Термином «эпидемия» изначально определяли заболеваемость, явно превышающую привычный уровень либо возникающую там, где ее раньше не было. В последующем этот термин стали применять для того, чтобы подчеркнуть инфекционную (заразную) природу повышенной заболеваемости. Однако до основополагающих открытий в области бактериологии в понятие «эпидемия» этого смысла не вкладывали, так как в то время вообще не существовало дифференциации болезней, и различные авторы применяли в случае массовых заболеваний обобщающие названия: чума, мор, поветрие, повальные болезни и т.п. По мере выделения и обозначения отдельных болезней к категории эпидемий стали относить повышенную заболеваемость с однородными клиническими проявлениями.

Определяемая на начальных этапах развития как наука о массовых болезнях, в последующем отечественная эпидемиология развивалась преимущественно как эпидемиология инфекционных болезней. Параллельно с этим в других странах большее развитие получила неинфекционная составляющая эпидемиологии как науки.

Уже в древности было ясно, что судить об эпидемиях только на основе знаний об отдельных заболеваниях — это значит «за деревьями не видеть леса». В связи с этим изначально в медицине параллельно с изучением болезней человека (клиника) формировалось изучение заболеваемости населения (эпидемиология). Практическим выходом клинического изучения болезней являлось их распознавание и лечение, а практическим выходом из эпидемиологического изучения заболеваемости было распознавание эпидемий и их профилактика. *Г.Ф. Вогралик* (1935) писал: «...Было бы ошибочным, если бы мы составили себе такое представление, что в древности человечество боролось с болезнями вообще и, в частности, с инфекционными болезнями только путем молитв и средствами лечебной медицины. В источниках письменности многих древних народов мы имеем огромный материал, указывающий на то, что не только лечебная, но и профилактическая медицина стары как человечество».

История «повальных» болезней, охватывавших народы на протяжении многих веков, есть не только история неисчислимых бедствий и тяжелейших социальных потрясений, сопровождавшихся огромным количеством уносимых этими болезнями жертв, но это есть также история напряженной работы человеческой мысли, стремящейся познать сущность происходящих при этом явлений и изыскать меры борьбы с ними. Научное изучение любого явления (процесса) предполагает, по меньшей мере, его описание и объяснение. Первые описания эпидемий приведены в исторических сочинениях.

Признаки двух эпидемических болезней — оспы и туберкулеза — были обнаружены у египетских мумий 12-й и 21-й династий (1100 и 1000 лет до н.э.). Изваяния древних перуанцев I в. н.э. имеют клинические признаки лейшманиоза. В папирусах, относящихся к 3700 и 3000 гг. до н.э., упоминается об оспе и проказе. Древнейшая индийская энциклопедия (*Sasruta* — IX в. до н.э.) содержит точное, не вызывающее сомнений описание дизентерии и холеры. Расшифровка глиняных таблиц из Ассирии (668–631 гг. до н.э.) и папируса Эберса (XVI в. до н.э.) показала, что вавилоняне и древние египтяне знали об аскаридах, острицах, цестодах (ленточных гельминтах), риште (дракункулезе), анкилостомозе, мочеполовом и кишечном шистосомозах.

Сохранились описания первой исторически доказанной чумы (Юстинианова чума, VI в.), эпидемий чумы XIV в. («черная смерть») и более поздних времен. В VI в. н.э. эпидемия чумы и, вероятно, других заразных болезней, начавшаяся

в царствование Юстиниана, охватила всю территорию цивилизованного мира того времени и проявлялась в виде отдельных эпидемий на протяжении двух веков (541–750 гг.). Этому способствовали сильные землетрясения и вулканические извержения и сопровождавшие их голод и другие бедствия. По мнению историков, эпидемия чумы более чем что-либо другое потрясла увядающую Византийскую империю. Во время пандемии чумы в XIV в. в Европе умерли от этой болезни около 25 млн человек, т.е. четверть всего населения. В конце XVII — начале XVIII в. в Европе ежегодно болели оспой более 10 млн человек и умирали только от нее около 1,5 млн человек. Существуют многочисленные исторические описания эпидемий сифилиса, натуральной оспы (сыпных болезней), тифозных лихорадок, холеры. Следует признать, что только натуральная оспа, проказа и чума имеют историю, почти совпадающую с историей человеческой культуры, а история остальных инфекционных болезней — это история в лучшем случае трех-четырех столетий, а для большинства — немногим более 100 лет. Естественно, что эпидемии различных заразных болезней, часто посещавшие в древности города и страны и принимавшие нередко размеры повальных бедствий, давали обширный материал для наблюдений над условиями их распространения. И это уже в древние времена позволило сделать многие разумные эмпирические выводы.

Идея заразности многих болезней возникла примерно 3–4 тыс. лет назад на основе исключительной наблюдательности людей.

В древнем мире были сформулированы первые гипотезы и теории, объясняющие причины возникновения массовых болезней и их распространения. Этот период можно охарактеризовать и назвать как в общем плане, так и применительно к эпидемиологии *преднаукой*.

В эпоху Средневековья господствовала религиозная идеология, тормозившая развитие научной мысли, поэтому в этот период не произошло существенных изменений в представлениях о природе эпидемий, скорее, напротив, поскольку научному познанию мира противопоставлялись схоластика, теология и алхимия.

Труды, написанные по следам борьбы с эпидемическими болезнями, дают все основания полагать, что научная эпидемиология как неотъемлемая часть научной медицины стала формироваться во второй половине XVIII в. Ее появлению предшествовало постепенное накопление эпидемиологических знаний, а окончательное оформление в самостоятельную отрасль медицины определилось всем ходом развития науки и общественно-экономической формации.

Добактериологический период. На раннем этапе развития медицины применяли главным образом клинический подход, своими целями преследовавший выделение инфекционных болезней из общей группы заболеваний человека и их распределение по нозологическим формам (*табл. 1.1*). Например, из группы чумы вычленить действительно чуму, из группы тифа — сыпной и брюшной тифы и т.д.

Но одно лишь описание клинической картины не отвечало на основные вопросы: почему возникает болезнь и по какой причине развивается эпидемия? Применение морфологического и функционального подходов позволяло получить данные, лишь частично освещавшие вопрос о причинах формирования повышенной заболеваемости населения. Необходимо было изучить условия (обстоятельства) и общие факторы возникновения эпидемий. Вместе с тем уже на первых этапах развития эпидемиология широко использовала так называемые сопоставления времени и места появления эпидемий, а также характер их проявлений.

Таблица 1.1

Этапы развития эпидемиологии
(по Белякову В.Д., 1995 г., с дополнением)

Этап	Характеристика
Добактериологический (от Гиппократа до середины XIX в.)	Популяционный уровень. Концепция эпидемической конституции Гиппократа. Миазматическая гипотеза Гиппократа и Сайденгема. Контагиозная гипотеза, зародившаяся в древнем мире и развитая Фракасторо и Самойловичем. Изучение эпидемий ряда неинфекционных заболеваний (болезни недостаточности питания и др.). «Игра в цифры», исследования, характеризующие инфекционную и неинфекционную заболеваемость (количественная эпидемиология земской медицины)
Бактериологический (с середины XIX в. до 50-х гг. XX в.)	Очаговый уровень. Формирование и развитие микробиологии, иммунологии, клиники инфекционных болезней. Теоретическое обоснование эпидемиологии как науки об эпидемическом процессе. Д.К. Заболотный — основоположник советской эпидемиологии. Открытие в 20–30-е гг. первых кафедр эпидемиологии в СССР (Заболотный Д.К., Громашевский Л.В., Соловьев М.Н.). Эпидемиологические школы Л.В. Громашевского, В.А. Башенина, Е.Н. Павловского. Открытие кафедр эпидемиологии в медицинских институтах большинства стран мира и их специфика
Современный: 1-й период — с конца 50-х гг. XX в. до 90-х гг. XX в. 2-й период — с конца 90-х гг. XX в. по настоящее время	Популяционный уровень. Дальнейшее развитие эпидемиологии инфекционных болезней. Изучение и решение медицинских проблем на популяционном уровне. Эпидемиология как «диагностическая дисциплина общественного здравоохранения». Возрастание роли инфекционных агентов в различных областях клинической медицины (хирургия, онкология, урология, гинекология, гастроэнтерология и др.). Клиническая эпидемиология и доказательная медицина. Молекулярно-биологические и генетические исследования. Метагеномная эра изучения мира патогенных бактерий и вирусов. Постгеномные технологии в медицине. Биоинформатика и информационные технологии (IT-технологии)

В сочинениях *Гиппократа* (*рис. 1.1*) уже существуют обобщения в отношении признаков эпидемий («Семь книг об эпидемиях»). В них указано на «эпидемическую конституцию мест и лет», т.е. приуроченность эпидемий к определенным местам и временным периодам. Также выделен и 3-й признак проявления эпидемий — неравномерность поражения отдельных социальных групп. При описании эпидемии «черной смерти» отмечено, что «оборванные толпы ранее всех других падают жертвами ангела смерти, затем поражаются люди среднего достатка. Знатные же полководцы и судьи, пользующиеся всеми удобствами и наслаждениями жизни, редко поражаются болезнью, но при развитии эпидемии и они не остаются пощаженными». Гиппократ искал причины «повальных» болезней в воздухе и был одним из первых «миазматиков». В книге «О ветрах» он писал: «Когда воздух будет наполнен миазмами такого рода, которые враждебны природе людей, тогда люди болеют». В эссе «О воздухе, водах и местностях» Гиппократ предположил, что факторы окружающей среды и характеристики хозяев, например характер труда, поведения, обычаи,

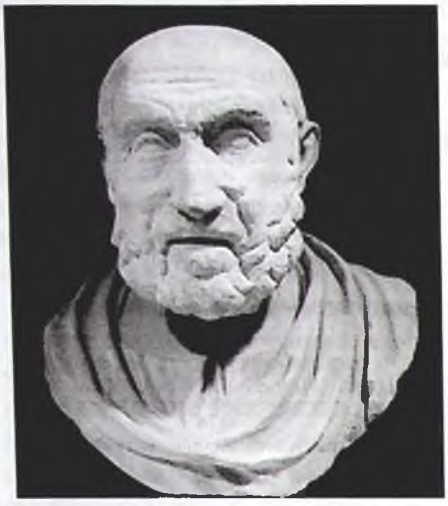


Рис. 1.1. Гиппократ (460–377 гг. до н.э.)

Рис. 1.2. Клавдий Гален (около 138–201 гг.)

могут влиять на развитие заболевания. Но это были только первые попытки объяснить и выявить причины повышенной заболеваемости.

Крупнейший после Гиппократа врач античной древности *Клавдий Гален* (*рис. 1.2*) писал, что наиболее опасные болезни называются *моровыми*. От этих болезней погибает больше людей, чем от всех других. Вслед за Гиппократом он полагал, что «моровое» состояние воздуха приносит лихорадку, но Гален знал об опасности общения с больными «мором» и нахождения вместе с больным чахоткой, а также вместе с теми, кто выдыхает «гнилостный» воздух.

Вероятно, самое старое представление о способе передачи болезней — через прямой контакт — отражено в Библии (третья книга Моисеева «Левит») и касалось проказы и гонореи.

В античном мире было сформулировано обобщающее представление о причинах, условиях и механизмах развития эпидемий, а также об их природе. Миазматические (без передачи заразного начала от больных здоровым), контагиозные (развивающиеся на основе передачи заразного начала от больных здоровым) и миазматически-контагиозные (занимающие промежуточное положение). Наряду с этим эпидемиологические сопоставления позволили найти этиологию некоторых болезней, не связанных с гипотетическими миазмами и контагиями. С одной стороны, наблюдения за эпидемиями, периодически возникающими в одних и тех же местах и имеющими характерные признаки, позволили сформулировать гипотезу, объясняющую развитие эпидемий именно в определенных местах и в определенные годы. Причиной поражения людей считали особое болезнетворное начало, имеющее теллурическое (от лат. *tellus* — земля, буквально — из недр) либо космическое происхождение и получившее название «миазма» (от греч. *miasma* — скверна). В качестве миазмов рассматривали «все вредные, дурные испарения из низших мест, болот и вязких рытвин» (Уильям Шекспир «Буря»), а также исходящие от трупов людей, животных и просто от грязи, поднимающиеся в воздух, разносящиеся ветром и проникающие в организм людей при вдохе. Следы миазматической теории можно найти и сегодня в названиях некоторых болезней. Например, латинский перевод названия болезни «малярия» означает «дурной воздух». Позже появилось учение об «эпидемических конституциях». По этой теории болезни возникают в результате конституциональных изменений организма под воздействием тех или иных экзогенных причин. В Средние века, в период

господства астрологических представлений, неравномерную заболеваемость в различных социальных группах связывали с космическими воздействиями. Так, особенности эпидемии «черной смерти» объясняли тем, что «бедные находятся под неограниченным влиянием Сатурна, а люди «средней крепости тела» подчиняются Луне и Меркурию».

С другой стороны, наблюдения за отдельными эпидемиями свидетельствовали об их «ползучем» распространении, возникновении очагов в тех местах, куда прибывали больные люди. Можно полагать, что именно на основе подобных наблюдений параллельно миазматической теории развивалась контагиозная (от лат. *contagio* — прикасаться) гипотеза происхождения эпидемий. Согласно ей, эпидемии развиваются при передаче от больных людей здоровым некоего болезнетворного «начала».

Рис. 1.3. Джироламо Фракасторо (1478–1553)

В эпоху Возрождения контагиозная гипотеза получила развитие в трудах современника и школьного товарища *Коперника* — врача и астронома *Джироламо Фракасторо* (*рис. 1.3*), заметившего, что заразные болезни сходны с брожением, т.е. передаются от одного к другому посредством «живого болезнетворного начала» (*contagium vivum*). Именно Фракасторо ясно определил материальность болезнетворного начала и ввел в медицину термин «инфекция», благодаря чему эпидемические болезни стали рассматривать как инфекционные, а не как конституциональные. Наиболее полно эта теория была представлена в его книге «О контагии, контагиозных болезнях и лечении» (1546). Богатый материал для своих трудов Фракасторо получил в результате сильного распространения чумы в XIV в. С этого времени в медицинском мире началась ожесточенная борьба между сторонниками учения о контагии и миазматической теории.

Наиболее ярким сторонником последней стал английский врач *Т. Сайденгем* (*рис. 1.4*), также известный как «английский Гиппократ».

Рис. 1.4. Томас Сайденгем (1624–1689)

Огромным достижением человеческой мысли в далекой древности стало суждение, что заражение определенными болезнями (например, трихинеллезом) может происходить через пищу. Известно, что некоторые народы по религиозным причинам не употребляют в пищу свинину (иудеи с XIII в. до н.э. и мусульмане —

с VI века н.э.). Запреты Библии («не ешьте... свиньи, потому что... нечиста она для вас») и Корана («запрещена вам мертвечина и мясо свиньи») связаны с профилактикой трихинеллеза, который остается высокоэндемичным в странах Средиземноморья и Ближнего Востока в наши дни так же, как это было в библейские времена.

На сравнительно ранних этапах человеческой истории люди осознали, что причиной болезни могут быть не только больные люди, но и животные. В древней индийской энциклопедии IX в. до н.э. говорится о бешенстве животных и о том, что оно передается человеку посредством укусов. О том, что заболевание людей чумой связано с животными (крысами и мышами), упоминается в индийской Бхагавата Парана (V в до н.э.) и в Библии при описании исхода евреев из Египта в 1320 г. до н.э. Происходило дальнейшее накопление данных о многих других инфекционных болезнях, поражающих человека, источником которых являются животные: туберкулез, туляремия, сап, бруцеллез, лептоспирозы, содоку, пятнистая лихорадка Скалистых гор (Сергиев В.П. с соавт., 2002).

В России уже в XI в. применялись изоляция больных и захоронение умерших от заразных («повальных») болезней на специальных кладбищах, а с XIV в. начали проводить карантинные и дезинфекционные мероприятия. В летописях указываются первые попытки дезинфекции зараженных вещей окуриванием дымом и замачиванием металлических вещей в уксусе. К зачаткам дезинфекции относятся требования, существовавшие в Италии в XIV–XV вв., о проветривании домов, где была чума, в течение 8–10 дней, а также об окуривании их «благовонными веществами». В XIV в. Парижский медицинский факультет во время эпидемии чумы предлагал зажигать повсюду костры из виноградных лоз и зеленых лавровых и других ветвей, а также окуривать дома полынью и ромашкой.

В 1877 г. *П. Менсон* доказал способность насекомых переносить возбудителей филяриатозов — трансмиссивных гельминтов человека. Двадцать лет спустя *Р. Росс* экспериментально установил, что передача малярии человеку происходит через комаров. С тех пор список насекомых и клещей — переносчиков болезней человека продолжает расти.

Для болезней, источником которых являются животные, *Р. Вирхов* более ста лет назад предложил термин «зоонозы», который прочно вошел в научную терминологию. В 1930-е гг. диких животных — источники возбудителей зоонозных инфекций в научной литературе стали именовать *природными резервуарами*.

Рис. 1.5. Данила Самойлович (1744–1805)

Развитие эпидемиологии в XVIII в. период связано с именем *Данилы Самойловича* (*рис. 1.5*), который является основоположником эпидемиологии в России. Он предпринял попытки поиска чумного «контагия» с помощью микроскопа, предложил иммунизацию против чумы материалом из бубона больных, разработал систему карантинных и дезинфекционных мероприятий при чуме. Он принимал личное участие в борьбе с эпидемией

чумы в Москве (1771–1772). В 1792 г. Д. Самойлович опубликовал «Краткое описание микроскопических исследований о существе яда язвенного». Его по праву считают первым «охотником за микробами» в стремлении объяснить природу чумы. Благодаря своим трудам, переведенным на ряд иностранных языков, он приобрел мировую известность и был избран членом десяти западноевропейских академий. Д. Самойлович всю свою жизнь посвятил преимущественно изучению чумы, но значение его работ выходит далеко за пределы этой болезни. Они имеют отношение к изучению заразных болезней вообще. Д. Самойлович последовательно придерживался контагионистических позиций.

В эти же годы значительный вклад в развитие эпидемиологии инфекционных болезней внесли русские врачи *К.О. Ягельский*, *П.И. Погорецкий*, *А.Я. Италийский*, *А.Ф. Шафонский* и др. Врач *С.С. Андреевский* (1760–1818) в опыте самозаражения показал инфекционную природу сибирской язвы и условия передачи ее от животных человеку.

В 1786 г. врач *Иван Виен* издал первое русское руководство по эпидемиологии под названием «Лоймология или описание моровой язвы, ее существа, происшествия, причин, поражения и производства припадков, с показанием образа предохранения и врачевания сея скорби».

В упорной борьбе с эпидемией чумы в Москве в 1770–1772 гг. зародились и были осуществлены на практике мероприятия по пресечению чумы, основанные на прогрессивных теоретических представлениях о причинах возникновения эпидемии и законах, определяющих ее развитие, создана система своевременного выявления и учета больных и умерших с определением больных и контактировавших во временные больницы и карантины соответственно, созданы новые средства дезинфекции, эффективность которых была показана в «клинических» испытаниях, использованы приемы санитарного просвещения и материального поощрения населения, применены методы государственной организации санитарных и противоэпидемических мероприятий. Труды отечественных врачей, написанные по итогом расследования и борьбы с эпидемией чумы в Москве в 1770–1772 гг., достойны углубленного изучения современниками в качестве примера аналитической, экспериментальной и практической работы, которая была проведена намного раньше широко цитируемой в литературе работы *Джона Сноу* во время эпидемии холеры, случившейся в 1854 г. в Лондоне.

По мере накопления знаний о природе заразных болезней постепенно совершенствовались и меры борьбы с ними. Наряду с такими мерами, как изоляция больных, карантины, уже в XVII в. в России вводятся объяснительные извещения о появлении заразных заболеваний, а также начинают проводиться мероприятия по предупреждению заноса инфекций из соседних стран, а в XVIII в. учреждается должность специального пограничного доктора. С 1728 г. в России начало издаваться полное собрание законов Российской империи, в котором содержались статьи и разделы, касающиеся борьбы с эпидемиями. Практические меры обосновывались тем, что причиной болезней служит «яд», который «прилипчив» и способен «распространяться и размножаться». В 1755 г. Сенатом были учреждены постоянные пограничные карантинные заставы в Киевской и Смоленской губерниях. В указе 1786 г. имеются инструкция об обязанностях должностных лиц пограничного карантина, правила изоляции и карантинизации больных и лиц, соприкасавшихся с ними.

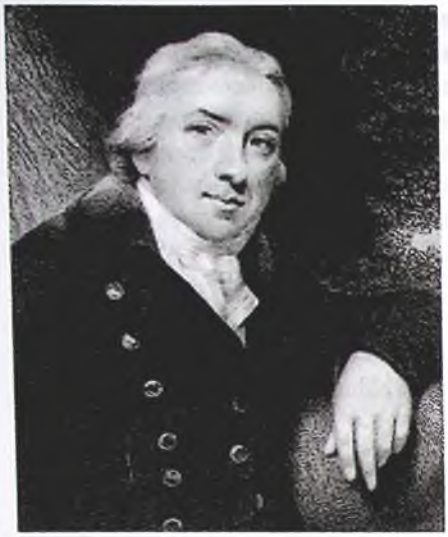


Рис. 1.6. Эдвард Дженнер (1749–1823)

В XVII в. в Московской Руси кроме внешних карантинных застав при появлении повальных болезней в городах широко практиковались внутренние карантины. Дворы, в которых возникали заболевания, запирали, к ним приставляли стражу, а пищу и воду жителям этих домов доставляли снаружи. Умерших погребали во дворах. Дома, в которых вымирали все жители, шли на слом, а вещи и одежду умерших сжигали. В борьбе с оспой в XVIII в. делали попытки изоляции оспенных больных. На домах, где находились больные, вывешивали доски с предупреждающей надписью. Начали производить дезинфекцию хлором. Одним из величайших событий того времени является открытие Э. *Дженнером* (*рис. 1.6*) в 1796 г. вакцины против оспы.

Однако вплоть до XIX в. эпидемиологические исследования носили описательный характер и основывались на эпизодических наблюдениях за отдельными эпидемиями, систематически накапливаемых количественных характеристик эпидемий не было.

Первое эпидемиологическое исследование, ставившее целью описать, объяснить и даже принять меры по устранению выявленных причин заболеваемости, провел английский врач *Джон Сноу* (*рис. 1.7*), позднее получивший имя «отца полевой эпидемиологии». За 20 лет до появления микроскопа Дж. Сноу проводил анализ вспышек холеры для выяснения причины их возникновения и разработки программы ее профилактики. Его работа классически иллюстрирует ход событий от описательной эпидемиологии до апробации гипотезы на практике (аналитическая эпидемиология). Использование нескольких подходов (клинического, патогенетического и эпидемиологического) позволило Дж. Сноу выяснить истинные причины эпидемии холеры в Лондоне. Клинические проявления болезни, характер и локализация патологического процесса при инфекции позволили ему предположить возможные пути проникновения заразного начала в организм человека. Далее Дж. Сноу выяснил место проживания каждого жителя Лондона, умершего от холеры в 1848–1849 гг. и 1853–1854 гг., нанес их на карту и обнаружил существование явной связи между источником питьевой воды и случаями смерти. Он провел статистическое сравнение летальных исходов холеры в районах с разными системами водоснабжения и выяснил, что общее количество случаев

Рис. 1.7. Джон Сноу (1813–1858)

смерти и, что еще важнее, показатели смертности были выше там, где водоснабжение осуществляла компания *Southwark*. Дальнейшее расследование показало, что компания пользовалась водозаборами на Темзе, находившимися ниже Лондона, т.е. ниже стоков городской канализации. Таким образом, из изучения эпидемий с различных позиций родился эпидемиологический подход к изучению заболеваемости.

Без преувеличения можно сказать, что обобщения добактериологического периода в области появления эпидемий оказались весьма плодотворными. Они сохранили свое значение на всех этапах развития эпидемиологии. Следует подчеркнуть, что революционные преобразования в объяснении природы эпидемий были осуществлены на основе исключительно эпидемиологического метода исследования независимо от бактериологических открытий и до того, как они были сделаны (см. табл. 1.1).

Возможности эпидемиологического метода возрастали по мере прогресса медицины. Формирование в XIX в. медицинской статистики, отражающей заболеваемость и смертность населения в количественных показателях, стало существенным фактором в развитии эпидемиологии. Представилась возможность перейти от качественных эпизодических описаний отдельных эпидемий к систематическому накоплению количественных показателей, характеризующих здоровье населения. Центром развития эпидемиологии в нашей стране в конце XIX – начале XX в. стала земская медицина. Основным методическим инструментом представителей земской медицины была статистика. С этой точки зрения эпидемиологию иногда образно называют своеобразной «игрой в цифры», которые отражают показатели заболеваемости или другие проявления, характеризующие здоровье населения.

В начале XIX в. один из представителей профилактического направления в медицине *В.П. Малахов* писал: «Спасти человека от тяжелой болезни есть дело величественное, но не допустить до отчаянной болезни — еще величественнее, но только не так приметно и не доставляет врачу видимой признательности».

Основы профилактики и борьбы с заразными болезнями преподавались на разных кафедрах медицинского факультета Московского университета задолго до официального учреждения кафедры эпидемиологии. Основоположники клинической медицины *С.Г. Зыбелин*, *М.Я. Мудров*, *И.Е. Дядьковский*, *Т.А. Захарьин* в своих лекциях выдвигали идеи предупреждения заболеваний. Таким образом, первоначальное преподавание эпидемиологии происходило в неразрывной связи с клиническими дисциплинами. А в конце 60-х — начале 70-х годов XIX в. на медицинском факультете Московского университета и в Петербургской военной медико-хирургической академии основы профилактики и борьбы с эпидемиями излагались уже в самостоятельном учебном курсе, который проводился на объединенной кафедре гигиены, эпидемиологии, медицинской

Рис. 1.8. Л.П. Доброславин (1842–1889)

Рис. 1.9. Ф.Ф. Эрисман (1842–1915)

полиции и медицинской статистики. Первые заведующие кафедр гигиены *Л.П. Доброславин* (*рис. 1.8*) и *Ф.Ф. Эрисман* (*рис. 1.9*) были в равной степени гигиенистами и эпидемиологами.

Первый заведующий кафедрой гигиены Московского университета профессор Ф.Ф. Эрисман уделял большое внимание не только вопросам гигиены, но и эпидемиологии. В своем фундаментальном труде «Руководство к гигиене» он обобщил известные к тому времени данные по эпидемиологии и объединил группы заразных болезней по способу их распространения, а также дал достаточно подробное описание каждого варианта передачи. Работа Ф.Ф. Эрисмана отражала передовую систему взглядов, господствовавших в медицине накануне великих бактериологических открытий. В 1875 г. он впервые в истории выдвинул идею о возможности ликвидации инфекционных болезней. «История дает нам надежду, что благодаря всеобщему распространению образования, улучшению социальных условий и развитию науки удастся все более и более оттеснить на задний план и наши господствующие эпидемические болезни, а может быть, и вовсе освободить от них род человеческий».

Во второй половине XIX в. были созданы первые научно-практические и научные противоэпидемические учреждения. В 1879 г. в Петербурге была открыта дезинфекционная станция, в 1884 г. такая станция организована в Одессе.

В 1886 г. усилиями *И.И. Мечникова* (*рис. 1.10*) и *Н.Ф. Гамалеи* (*рис. 1.11*) на частные средства была создана бактериологическая станция в Одессе, имевшая целью научную разработку борьбы с бешенством, сибирской язвой и другими заразными болезнями и практическое осуществление противоэпидемических мероприятий. Для борьбы с бешенством вскоре были открыты пастеровские станции в Москве, Петербурге, Харькове, Самаре и ряде других городов.

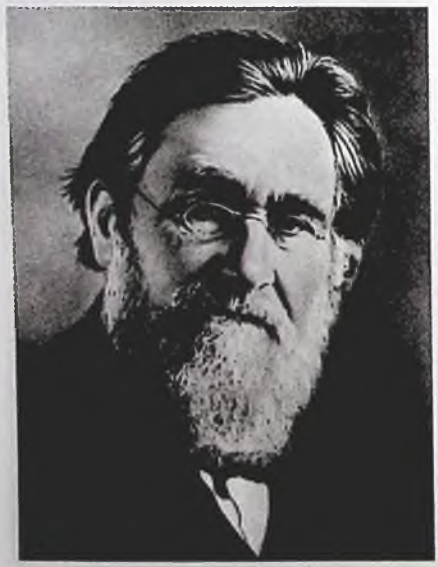


Рис. 1.10. И.И. Мечников (1845–1916)

Бактериологический этап. Дифференциации гигиены и эпидемиологии способствовали бактериологические открытия последней четверти прошлого века. Благодаря работам *А. Левенгука*, *Л. Пастера*, *Р. Коха*, *И.И. Мечникова*, *П. Эрлиха*, *Д.И. Ивановского*, *Н.Ф. Гамалеи* и многих других ученых инфекционное происхождение эпидемических болезней стало уже не гипотезой, а фактом. Бактериологические открытия последней четверти XIX столе-

тия преобразовали эпидемиологию и изменили ее сущность. Основным методом изучения на первых этапах стали не эпидемиологические сопоставления, а микробиологические исследования, порой в ущерб эпидемиологии (см. табл. 1.1). С другой стороны, бактериологические открытия создали научную базу для изучения патогенеза инфекционных болезней, природы невосприимчивости к их возбудителям и закономерностей эпидемического процесса. С помощью микробиологических методов показана принципиальная обоснованность направлений мероприятий, выработанных еще в добактериологический период на основе результатов эпидемиологических наблюдений. Появилась возможность разработки новых и совершенствования традиционных мероприятий по борьбе с эпидемиями инфекционных болезней.

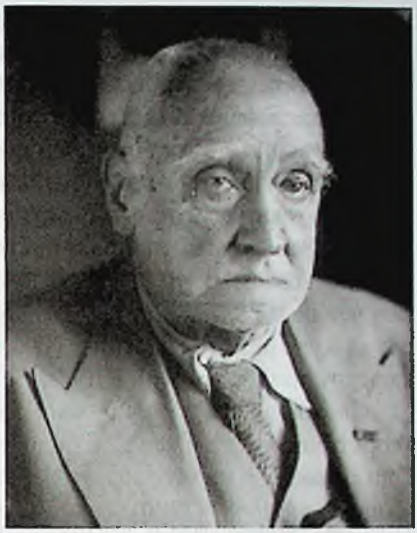


Рис. 1.11. Н.Ф. Гамалея (1859–1949)

Преподавание эпидемиологии в этот период переместилось на кафедры микробиологии и инфекционных болезней. На новой научной и методологической основе эпидемиология возродилась в первой половине XX в. при участии *Д.К. Заболотного* (*рис. 1.12*), *Л.В. Громашевского* (*рис. 1.13*), *В.А. Башенина* (1882–1978) и *Е.Н. Павловского* (1884–1969).

Самостоятельная кафедра эпидемиологии была сформирована в 1920 г. Это была первая кафедра в мире. Организовал ее выдающийся ученый и активный практи-

Рис. 1.12. Д.К. Заболотный (1866–1929)

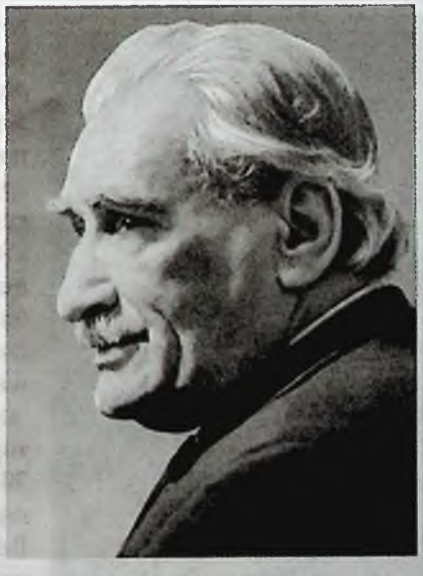


Рис. 1.13. Л.В. Громашевский (1887–1980)

ческий деятель *Д.К. Заболотный*. Ему принадлежит открытие природных очагов чумы. Д.К. Заболотный осуществил много ценных клинических, микробиологических и эпидемиологических исследований, касающихся чумы и холеры, сифилиса и сыпного тифа. В 1911 г. совместно с *В.И. Исаевым* он открыл, что источником чумной инфекции являются тарбаганы. Д.К. Заболотный написал первый учебник по эпидемиологии, его книга «Основы эпидемиологии», изданная в 1927 г., представляет собой первое в мире систематизированное руководство по данной дисциплине.

Д.К. Заболотный по праву считается основоположником советской эпидемиологии. Он создал школу отечественных эпидемиологов, среди которых прежде всего следует назвать *Л.В. Громашевского* и *М.Н. Соловьева*. В 1923 г. М.Н. Соловьев учредил курс эпидемиологии в Харькове, а в 1929 г. Л.В. Громашевский организовал кафедру эпидемиологии в Днепропетровске.

Сложившаяся в стране эпидемическая ситуация нуждалась в фундаментальной теоретической базе как для научных исследований, так и для практической работы. Одним из основных ее создателей стал патриарх советской эпидемиологии Л.В. Громашевский (1887–1980), сформулировавший учение об эпидемическом процессе, в частности о механизме передачи, являющееся одним из важнейших теоретических обобщений XX в.

Основным методом исследования, позволившим Л.В. Громашевскому дать новую теоретическую интерпретацию эпидемиологическим явлениям, был метод синтеза знаний, накопленных разными науками, изучающими инфекционную патологию. В этом отразилась синтетическая роль эпидемиологии. Понятие «эпидемии» автор ограничил инфекционной заболеваемостью и разделил его на два понятия. Понятие «эпидемия в узком смысле слова» соответствовало прежнему определению понятия «эпидемия». Наряду с этим он ввел понятие «эпидемии в широком смысле слова», или понятие эпидемического процесса. Эпидемиологию стали определять не только как науку об эпидемиях (в узком смысле слова), но и как науку об эпидемическом процессе во всех его проявлениях: от выраженных эпидемий до разрозненных случаев инфекционных заболеваний. Таким образом, объектом эпидемиологии стала не заболеваемость и ее проявления по территории, среди различных групп населения и во времени, а «цепь следующих друг за другом специфических инфекционных состояний», отдельные звенья этой цепи, конкретные случаи инфекционных заболеваний. Соответственно, как это следует из определения Л.В. Громашевского, изменилось и понятие термина «эпидемиология».

Рис. 1.14. И.И. Елкин (1903–1982)

По выражению *И.И. Елкина* (*рис. 1.14*), автора и редактора учебника «Эпидемиология» 70–80-х гг. XX в., специфическим для этого понятия является не массовость, а заразность. В таком случае смысл выражения «эпидемиология — это наука об эпидемиях» состоял в том, что это наука о заразности, о том, как больной

инфекционной болезнью может заражаться и действительно заражается. Соответственно трансформировалось понимание и метода эпидемиологии. О статистических и логических приемах в эпидемиологических исследованиях в лучшем случае лишь упоминалось. Сами же эти приемы в руководствах по эпидемиологии не излагались, а способы установления эпидемиологических связей демонстрировались на примере выявления единичных инфекционных заболеваний. Поэтому основным методом эпидемиологии стало эпидемиологическое обследование очага инфекции, а не «игра в цифры». В результате преподавание эпидемиологии в медицинских институтах оказалось хорошо ориентированным в вопросах микробиологии и слабо — в вопросах статистических и логических методов выявления причинно-следственных связей и их использовании для анализа.

Среди других важнейших теоретических обобщений XX в. следует также назвать теорию природной очаговости *Е.Н. Павловского*, учение о сапронозах *В.И. Терских*, теорию саморегуляции паразитарных систем *В.Д. Белякова*, теорию соответствия и этиологической избирательности основных путей передачи шигеллезов *В.И. Покровского, Ю.П. Солодовникова* и социально-экологическую концепцию *Б.Л. Черкасского*.

Е.Н. Павловский (*рис. 1.15*) создал теорию природной очаговости ряда инфекционных болезней, согласно которой обеспечивается стойкое сохранение возбудителя в природе.

Рис. 1.15. Е.Н. Павловский (1884–1966)

В.А. Башенин (*рис. 1.16*) создал кафедру эпидемиологии в 1947 г. в Ленинградском санитарно-гигиеническом медицинском институте. Он — соавтор открытия безжелтушного лептоспироза, рассматривал эпидемиологию как науку, предназначенную для изучения всех болезней, а не только инфекционной природы. В середине 1930-х гг. опубликованы «Курс общей эпидемиологии» В.А. Башенина и «Основы эпидемиологии» *К. Сталлибрасса* (перевод английского издания 1930 г.), а также «Частная эпидемиология» *Б.М. Бермана, А.М. Левитова* и *И.И. Рогозина*. В этих книгах эпидемиология рассматривается как наука о способах распространения лишь инфекционных болезней. По образному выражению *О.В. Барояна*, эпидемиология заняла свое место «в большом и слаженном симфоническом оркестре — инфектологии».

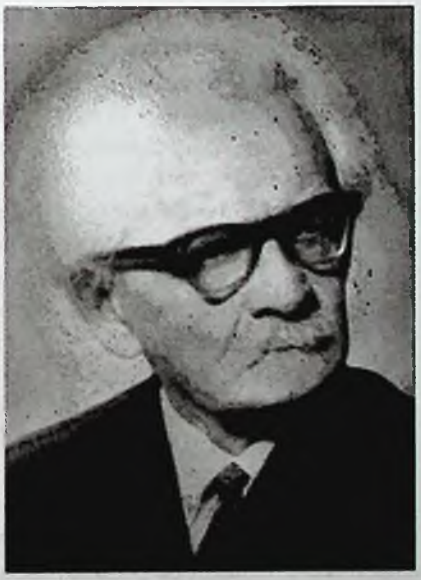


Рис. 1.16. В.А. Башенин (1882–1977)

В эти тяжелые годы закладывались основы санитарно-эпидемиологической службы страны. Богатую почву для научных исследований создавали многочисленные эпидемии, развившиеся в период Гражданской войны и послевоенной разрухи. Архивы свидетельствуют о проведении в 20-х гг. прошлого столетия многочисленных съездов и совещаний, на которых активно обсуждали вопросы борьбы с эпидемиями, развития науки, подготовки кадров и комплекса противоэпидемических мероприятий. Для руководства борьбой с эпидемиями создавали чрезвычайные комиссии и противоэпидемические отряды, а затем и санитарно-эпидемиологические станции. Был организован комплекс научно-исследовательских институтов: институт контроля вакцин и сывороток (1918), Московский институт им. И.И. Мечникова (1919), центральный институт малярии (1920), также открыты институты в Тифлисе, Петрограде, Минске, Перми, Ставрополе и противочумный институт в Саратове (1919). На государственном уровне был введен принцип обязательности противоэпидемических мероприятий, государственного контроля за санитарным состоянием.

В 1931 г. открыта кафедра эпидемиологии в Центральном институте усовершенствования врачей и в Первом ММИ. Первыми заведующими этих кафедр стали *Л.В. Громашевский* и *Н.Н. Клодницкий* (1868–1939).

Начиная с 1932 г. санитарно-гигиенические факультеты открыли во многих медицинских институтах, в их состав вошли кафедры эпидемиологии. Кроме того, на всех лечебных и педиатрических факультетах читали доцентский курс эпидемиологии. Кафедры эпидемиологии были созданы также в институтах усовершенствования врачей. Включение эпидемиологии в число академических дисциплин само по себе уже представляет факт огромнейшего, принципиального значения. Кафедры эпидемиологии стали центрами подготовки квалифицированных кадров эпидемиологического профиля.

Таким образом, следствием бактериологических открытий стали формирование микробиологии, иммунологии и клиники инфекционных болезней, а также и новой эпидемиологии как раздела инфектологии (наука об эпидемическом процессе). Этот процесс структурных изменений в медицине характеризовался углублением знаний о механизме возникновения инфекционных болезней и сопровождался трансформацией не только предмета, но и метода эпидемиологии. Акцент делался на работу в очагах по выявлению источников и способов заражения больных инфекционными болезнями. Следует отметить, что именно в этот период в России были достигнуты знаменательные успехи в теоретических обобщениях в области эпидемиологии инфекционных болезней, которые, выдержав проверку временем, и сегодня являются теоретической базой системы борьбы с инфекционными болезнями.

Современный период. Ряд авторов с полным основанием говорят о том, что эпидемиология инфекционных болезней — русская наука. Конечно, наука не имеет национальности, но совершенно определенно можно говорить о весьма существенном национальном вкладе в мировую эпидемиологию. Теоретические обобщения бактериологического периода составили важный этап в формировании знаний и способах распространения инфекционных болезней. Созданная в бывшем Советском Союзе и функционирующая ныне в Российской Федерации система эпидемиологического надзора реализуется сетью учреждений государственной санитарно-эпидемиологической службы. Эта система оригинальна, поскольку отечественная

эпидемиологическая наука разработала адекватные социально-экономическим условиям страны принципы и технологию сбора, анализа и передачи эпидемиологической информации, что давало возможность объективно и оперативно оценивать эпидемическую ситуацию и своевременно формулировать необходимые управленческие решения. Отечественная система профилактических и противоэпидемических мероприятий на протяжении всей истории обогатилась эффективными методами борьбы с инфекциями и выдержала испытание в трудные для страны времена. Благодаря совместным усилиям работников лечебной и санитарно-эпидемиологической службы, государственной поддержке проводимых мероприятий достигнуты огромные успехи в борьбе с эпидемиями. К значимым достижениям в области борьбы с инфекционными заболеваниями следует отнести ликвидацию оспы, сыпного тифа, полиомиелита. В настоящее время реализуется национальный план действий по ликвидации кори и врожденной краснухи. До спорадического уровня снижена заболеваемость брюшным тифом, по большинству инфекций, управляемых средствами специфической профилактики. Развитие микробиологии, вирусологии и иммунологии расширило возможности изучения различных болезней, позволило научно обосновать эпидемиологические особенности и закономерности, способствовало совершенствованию профилактических мероприятий (см. табл. 1.1).

Рис. 1.17. В.Д. Беляков (1921–1997)

Эпидемиология — одна из быстро развивающихся областей медицины. В ней появляются новые гипотезы и теории, призванные объяснить вновь накапливаемые факты.

В.Д. Беляков (*рис. 1.17*) создал теорию саморегуляции паразитарных систем. Главное в этой теории, что носит, несомненно, фундаментальный и универсальный характер, — это указание на то, что межпопуляционное взаимоотношение паразита и хозяина представляет собой систему, подчиняющуюся внутренним саморегуляционным процессам.

Б.Л. Черкасский (1933–2007) — автор социально-экологической концепции, которая отражает взаимосвязь эпидемического процесса с многообразными природными и социальными условиями жизни общества (*рис. 1.18*).

Рис. 1.18. Б.Л. Черкасский (1933–2007)

С открытием некультивируемых форм бактерий — жизнеспособных и вирулентных —

стало ясно, что представление о судьбе патогенных микробов в окружающей среде, основанное только на бактериологических исследованиях, явно неполно. То, что считалось «отмиранием», оказалось адаптивной изменчивостью. Группа исследователей, возглавляемых *А.Л. Гинцбургом*, установила, что при смене условий некультивируемые покоящиеся формы реверсируют в вегетативные, способные вызывать эпидемические появления. Эти механизмы способны обеспечить сохранение возбудителей в неблагоприятные межэпидемические или межэпизоотические периоды.

Важно отметить, что эпидемиология инфекционных болезней наряду с сохранением достижений отечественной эпидемиологической школы интенсивно обогащается в теоретическом и научно-практическом аспектах. Для современного периода развития эпидемиологии характерно углубление теоретических представлений о механизме и проявлениях эпидемического процесса, сформулировано понятие о глобализации и эволюции эпидемического процесса. Разработано положение об унификации системы эпидемиологического надзора при сходных в эпидемиологическом плане инфекциях. На протяжении последних лет в результате исследований специалистов Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора создана современная концепция управления эпидемическим процессом. Дальнейшее совершенствование системы управления эпидемическим процессом предполагает прежде всего разработку и внедрение новых технологий эпидемиологического надзора и контроля. В первую очередь это касается широкого использования молекулярно-биологических и генетических исследований, без которых невозможно осуществлять эпидемиологическую диагностику и прогнозирование развития эпидемического процесса. Кроме того, можно сказать, что мы находимся сегодня на пороге вхождения в метагеномную эру изучения мира патогенных бактерий и вирусов. На наших глазах происходит смена вековой парадигмы диагностики и надзора за инфекционными болезнями: вместо поиска отдельных (целевых) патогенов — предполагаемых этиологических агентов — возникает возможность открыть в любом образце биологического материала или в пробе из внешней среды весь многовидовой спектр генетического материала (метагеном) с последующей его идентификацией по видам, субтипам, генетическим линиям. Все это достигается без культивирования бактерий и вирусов, благодаря приемам амплификации и полного секвенирования всего метагенома.

В последние годы проводились интенсивные исследования по разработке методов математического моделирования эпидемического процесса, создавались электронные базы и атласы ряда инфекций, шло внедрение геоинформационных систем. Однако следует признать, что информационно-аналитическая подсистема эпидемиологического надзора сегодня нуждается в серьезной модернизации. Методы сбора, хранения и обработки, обмена информацией зачастую не соответствуют потребностям сегодняшнего дня.

Генетические технологии составляют основу предиктивной и персонализированной медицины. За сравнительно короткий путь они достигли действительно фантастического уровня: от выявления точечных мутаций до расшифровки генома и старта полномасштабных геномных и постгеномных исследований. Сегодня в стадии реализации — задача генетического анализа для определения риска развития социально значимых болезней и определения фенотипических проявлений ранних стадий заболеваний. Современные установки позволяют секвенировать до 20 тыс.

геномов в год, а стоимость процедуры упала до 1 тыс. долл. Недалек тот период, когда эти исследования станут рутинными и будут осуществляться в массовом порядке.

Наконец, наряду с адекватным мониторингом использования лекарств и предотвращения их побочного действия с учетом индивидуальных, генетических особенностей пациента проводится работа по популяционному генетическому анализу, прогнозу и разработке профилактических мероприятий для групп повышенного риска.

По мнению *Г.Г. Онищенко* и *О.И. Киселева* (2015), решение проблемы эффективности защиты населения от массовых вирусных инфекций на современном уровне невозможно без учета межэтнического полиморфизма HLA, определяющего чувствительность к инфекциям и реакцию на массовую вакцинацию. Современные достижения генетики человека делают возможным последовательно выводить систему профилактической медицины на уровень генетической персонализации.

Помимо генетических исследований, генной инженерии набирает силу и *эпигенетика* — исследование закономерностей экспрессии (включения/выключения) генов в клетке без изменения самой генетической информации. Как оказалось, помимо редактирования генома возможен и обратный процесс — корректировка генов человека белками-ферментами. Есть мнение, что когда-нибудь вместо лекарственных и профилактических препаратов, нередко вызывающих серьезные побочные эффекты, пациентам будут прописывать молекулярные переключатели различных встроенных генов, срабатывающие в нужном месте в нужное время.

Выдающиеся успехи микробиологии и создание эффективных антибактериальных препаратов, вначале сульфаниламидов, а затем и антибиотиков, вкупе со становлением эпидемиологии и созданием вакцин, к середине XX в. породили иллюзию возможности полного искоренения инфекционных заболеваний на всей планете. Действительно, были обузданы бушевавшие в течение многих столетий эпидемии чумы, холеры, брюшного и сыпного тифов, ликвидированы натуральная оспа, значительно снизилась заболеваемость полиомиелитом, корью, коклюшем, эпидемическим паротитом, дифтерией. Во многом эти успехи были обусловлены фундаментальными научными исследованиям. Так, в XX в. за работы в области инфекционной патологии были присуждены 23 Нобелевские премии: только за последние 40 лет — 9 премий за открытия в области вирусологии и 6 — в области иммунологии. В 2005 г. премия вручена за работы по изучению влияния бактерии *H. pylori* на возникновение гастрита и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, в 2008 г. — за открытие вируса папилломы человека, вызывающего рак шейки матки, а также за открытие вируса иммунодефицита человека. К значимым достижениям относятся формирование учения о сапронозах, открытие прионов как принципиально нового класса инфекционных болезней, а также некультивируемых форм бактерий. Но, к сожалению, на практике всем далекоидущим планам по борьбе с инфекциями не суждено было сбыться.

Изменившаяся социально-экономическая обстановка и ухудшившаяся экологическая ситуация способствовали эволюции эпидемического процесса многих инфекционных болезней. По данным ВОЗ, ежегодно 2 млрд людей болеют инфекционными заболеваниями, из них 17 млн умирают. Ежедневно в мире 50 тыс. смертей обусловлены инфекционными болезнями. Инфекции остаются ведущей причиной

смертности и первой причиной преждевременной смертности. Около 50% населения планеты проживают в условиях постоянной угрозы эндемических инфекций. Многие болезни, близкие, как казалось, к полной ликвидации (например, малярия, холера, туберкулез) начиная с середины 80-х гг. XX в. вновь стали представлять высокую эпидемическую опасность во многих странах мира. Неслучайно в 1997 г. Всемирный день здоровья (7 апреля) проводился под девизом: «Инфекционные болезни наступают — все на борьбу с глобальной опасностью». Ситуацию усугубляет растущая устойчивость микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам и дезинфектантам. Из-за устойчивости возбудителей малярии, туберкулеза, менингитов и пневмоний к лекарственным препаратам ежегодно в мире погибают миллионы людей. Эта проблема приобрела глобальный характер, и неслучайно в прошлом году в рамках 71-й Генеральной Ассамблеи ООН обсуждался глобальный план сдерживания антибиотикорезистентности у микроорганизмов. За всю историю ООН вопросы здравоохранения слушались всего четыре раза (ВИЧ-инфекция, лихорадка Эбола, проблема хронических неинфекционных болезней и, наконец, антибиотикорезистентность). Если не удастся остановить процесс нарастания антибиотикорезистентности, то, по прогнозу экспертов, к 2050 г. около 10 млн человек могут умирать ежегодно от инфекций, возбудители которых резистентны к антимикробным препаратам. Это больше, чем смертность от онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, доминирующих сегодня в структуре смертности населения.

В настоящее время в России разработана и реализуется на практике национальная стратегия предупреждения и преодоления устойчивости микроорганизмов и вредных организмов растений к лекарственным препаратам, химическим и биологическим средствам на период до 2030 г. и дальнейшую перспективу.

Широкое бесконтрольное применение антибиотиков вызывает изменение микробного биоценоза человека, снижает его сопротивляемость по отношению к микроорганизмам. Ухудшившаяся экологическая обстановка и большие психоэмоциональные нагрузки привели к значительному увеличению распространенности иммунодефицитов. Следствием этого стало существенное возрастание эпидемического значения условно-патогенных микроорганизмов и увеличение частоты заболеваемости оппортунистическими инфекциями (герпетическая, ЦМВ-инфекция, токсоплазмоз, микоплазмоз, криптококкоз, криптоспоридиоз и др.). Все чаще регистрируют микст-инфекции, необычные комбинации известных инфекций. В клинических и экспериментальных исследованиях накоплено немало фактов по особенностям течения сочетанных болезней. В одних случаях такие заболевания протекают тяжелее, а в других — более благоприятно. Вместе с тем сегодня крайне слабо изучена коморбидность в эпидемиологии, особенности развития эпидемических процессов при микст-инфекциях. Становится очевидной необходимость в разработке адаптированных параметров эпидемиологического надзора и мер профилактики сочетанных инфекций.

Следует упомянуть произошедшие существенные изменения эпидемиологических и клинических проявлений инфекционных болезней. Известно, что микроорганизмы эволюционируют, как и вся живая природа, только более быстрыми темпами. Они претерпевают фенотипическую и генетическую трансформацию, влияющую на изменение вирулентности, эффективности защитных механизмов человека и резистентности к обычно применяемым лекарственным препаратам.

В последние годы мы много говорим о глобализации. Все основные аспекты глобализации — экономический, экологический, политический, демографический и технологический — тесно взаимосвязаны и влияют как на распространенность инфекционных болезней, так и на возможность их предотвращения. Установлено, что глобализация во многом способствует формированию благоприятных условий распространения многих инфекционных болезней и изменению их структуры.

Опасность инфекционных болезней связана не только с «реставрацией» хорошо известных, но уже порядком забытых заболеваний, но и с появлением новых, прежде не известных человечеству инфекционных болезней. За последние 35 лет выделено и идентифицировано более сорока новых патогенов — от смертельно опасного вируса геморрагической лихорадки Эбола до ротавирусов, становящихся, как выяснилось, наиболее распространенными возбудителями диареи у детей. Многие из этих новых инфекций характеризуются тяжелым течением, высокой летальностью, отсутствием надежных методов диагностики и профилактики. Спектр возможных возбудителей болезней у человека (в том числе и хронических инфекций) со временем будет расширяться. В этой связи уместно говорить об Х-инфекциях, т.е. заболеваниях, которые в настоящее время еще практически не известны или только что описаны, но непременно будут широко диагностироваться в XXI в. Например, только за последние 10 лет мы узнали о новых возбудителях вирусных инфекций, таких как метапневмовирусная, бокавирусная, коронавирусная и гриппозная, включая «птичий» и «свиной» грипп. С другой стороны, все чаще расшифровывается этиология классических соматических инфекций. Так, доказанную инфекционную этиологию имеют многие злокачественные новообразования (папилломавирус, герпесвирусы, вирусы гепатитов В и С, лимфотропные вирусы LVI, II и др.), миокардиты (кардиотропные энтеровирусы, вирусы Коксаки), язвенная болезнь (*H. pylori*) и другие заболевания.

В этой связи уместно вспомнить прозорливые слова лауреата Нобелевской премии *Шарля Николя*: «В будущем народятся новые заразные болезни, медленно исчезнут некоторые старые, а те, что останутся, не будут иметь в точности те формы, под которыми мы их знаем теперь». В 2000 г. Совет безопасности ООН декларировал, что инфекционные болезни переросли из проблемы здравоохранения в глобальную политическую проблему. В докладе ВОЗ о ситуации в мире подчеркивается, что начиная с 1970-х гг. в ежегодно регистрируется одна-две новые инфекционные болезни и достаточно нескольких часов для того, чтобы инфекция, вспыхнувшая в одном регионе мира, вызвала чрезвычайную ситуацию на другом краю планеты.

Инфекционные болезни не прощают бездеятельности или ослабления внимания, они мстят активизацией, ростом заболеваемости и смертности. Примерами служат недавние эпидемии дифтерии и полиомиелита, справиться с которыми стало возможно благодаря огромному напряжению сил и средств, восстановлению утраченного коллективного иммунитета и организации строгого эпидемиологического контроля.

В целом можно говорить о достаточно напряженной эпидемической ситуации в стране. Ежегодно регистрируют около 30–40 млн случаев инфекционных заболеваний. Отмечен стремительный рост заболеваемости туберкулезом, в том числе активной формой болезни, в особенности среди контингента исправительных

учреждений. Небывалого по своим масштабам размаха достигла заболеваемость сифилисом и другими болезнями, передаваемыми половым путем (БППП), произошло значительное омоложение этих инфекций, далеко не редкими стали случаи врожденного сифилиса.

Массовая иммунизация дает положительный эффект даже в условиях неблагоприятной социально-экономической ситуации. Но массовое применение иммунных препаратов в рамках национальных календарей сделало современное человечество вакцинозависимым. Не только прекращение, но даже сокращение охвата контингентов, подлежащих вакцинации, плановой иммунизацией ведет к эпидемическому возврату болезней, управляемых средствами вакцинопрофилактики. По мнению экспертов ВОЗ, на сегодняшний день существуют все предпосылки (теоретические, организационные, экономические и технологические) для прекращения циркуляции вирусов полиомиелита и кори, что и заложено в качестве долгосрочной цели вакцинопрофилактики первых десятилетий XXI в. Решение этой задачи позволит отменить вакцинацию против инфекций, вызываемых указанными возбудителями. XXI в., по определению ВОЗ, назван веком борьбы и ликвидации некоторых инфекционных заболеваний. Есть все основания полагать, что в первой половине XXI в. исчезнут такие болезни, как корь, полиомиелит, столбняк новорожденных, врожденная краснуха.

В последние годы в разных странах мира интенсивно развивается популяционный подход в частных медицинских науках: онкологии, кардиологии, эндокринологии, психиатрии и др. Сумму таких подходов стали называть «неинфекционной эпидемиологией». Несколько лет назад эпидемиологию неинфекционных болезней рассматривали как некую совокупность методических приемов, заимствованных из традиционного опыта эпидемиологии. Сегодня термин «неинфекционная эпидемиология» прочно вошел в обиход не только за рубежом, но и у нас в стране, и ни у кого не вызывает возражений.

Эпидемиологический метод, сформировавшийся в недрах эпидемиологии инфекционных болезней, оказался эффективным при изучении закономерностей распространения среди населения болезней неинфекционной природы. Неслучайно *Дж. Гордон* (Gordon J., 1954) назвал эпидемиологию «диагностической дисциплиной общественного здравоохранения». В этой связи эпидемиологические исследования служат инструментом, помогающим принимать управленческие решения в сфере общественного здравоохранения, основанные на научных данных, вскрытых причинно-следственных связях и здравом смысле.

В современных условиях эпидемиологические методы исследования успешно используются при изучении факторов риска сердечно-сосудистых, онкологических и многих других заболеваний. Плодотворными эпидемиологические исследования оказались при изучении таких, казалось бы, простых с точки зрения патологии заболеваний, как несчастные случаи на транспорте или на производстве, вызываемые взаимодействием многих факторов. В настоящее время эпидемиологические исследования вносят важный вклад в изучение профессиональных заболеваний и заболеваний, связанных с загрязнением окружающей среды.

Эпидемиологические исследования имеют важное значение в установлении связей, которые имеют опосредованное этиологическое значение. К примеру, в результате сопоставлений данных медицинской статистики с социальными и природными условиями устанавливаются связи между социально-экономическим положением

и заболеваемостью, между температурой воздуха и заболеваемостью. Подобные наблюдения имеют большое научное значение, поскольку они позволяют выдвинуть гипотезу об этиологии, которая определяет направления последующих научных исследований. Такие сопоставления имеют и непосредственное прикладное значение, поскольку способствуют разработке эффективных мероприятий по профилактике заболеваний еще до выяснения этиологии.

Благодаря эпидемиологическим исследованиям медицина обогащалась знаниями, необходимыми для профилактики заболеваний, еще до того, как появились микробиологические, биохимические или другие научные данные об этиологии ряда заболеваний (холера, цинга, пеллагра, бери-бери и др.). Эпидемиологический подход, определяющий закономерности распределения заболеваний во времени, территориально и среди различных групп населения, позволяет сконцентрировать профилактические мероприятия в период времени, предшествующий подъему заболеваемости, на территории, где вероятность ее возникновения наиболее высока, и на группах населения, подверженных наибольшему риску заболевания.

Эпидемиологическую информацию следует использовать для укрепления и охраны здоровья общества. Основные цели каждой из существующих на сегодня систем здравоохранения — охрана, укрепление и восстановление здоровья населения с учетом влияющих на него факторов. Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения» на 2015–2020 гг. также подчеркивает сохранение и восстановление здоровья населения страны.

Список литературы

1. *Башенин В.А.* Общая эпидемиология. — Л. : Медгиз, 1936.
2. *Белевитин А.Б., Огарков П.И., Иванников Ю.Г.* Эпидемиология как наука — инфекционная, неинфекционная, единая… Достижение согласия через дискуссию // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 5. — С. 14–17.
3. *Беляков В.Д.* Избранные лекции по общей эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний. — М. : Медицина, 1995. — 176 с.
4. *Беляков В.Д., Семененко Т.А., Шрага М.Х.* Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний. — М., 2001.
5. *Беляков В.Д., Яфаев Р.Х.* Эпидемиология : учебник. — М. : Медицина, 1989. — 415 с.
6. *Брико Н.И.* Клиническая эпидемиология и доказательная медицина: дефиниции и соотношение // Терапевтический архив. — 2009. — № 4. — С. 84–87.
7. *Брико Н.И.* Научно-практические и образовательные аспекты клинической эпидемиологии // Вестник РАМН. — 2012. — № 9. — С. 65–69.
8. *Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и др.* Эпидемиология : учебник : в 2 т. — М. : МИА, 2013.
9. *Брико Н.И., Покровский В.И.* Глобализация и эпидемический процесс // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010. — № 4. — С. 4–102.
10. *Вогралик Г.Ф.* Учение об эпидемических заболеваниях : в 2 ч. — Томск, 1935. — 160 с.
11. *Гиппократ.* Избранные книги / пер. с греч. проф. В.И. Руднева. — М. : Сварог, 1994. — С. 736.

12. *Громашевский Л.В.* Избранные труды. — Киев : Здоровье, 1987. — Т. 2. Теоретические вопросы. — 359 с.
13. *Жебрун А.Б.* Молекулярная, геномная, метагеномная эпидемиология: перспективы // Инфекция и иммунитет. — 2013. — № 3. — С. 105–106.
14. *Лобзин Ю.В.* Учение об инфекционных болезнях: прошлое, настоящее, будущее. Актовая речь в день 214-й годовщины Академии // Журнал инфектологии. — 2013. — Т. 5. — № 3. — Приложение. — С. 9–25.
15. *Малеев В.В.* Проблемы инфекционной патологии на современном этапе // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — № 4. — С. 11–15.
16. *Николь Ш.* Эволюция заразных болезней / пер. с нем. — М.; Л. : Практическая медицина, 1937.
17. *Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский В.Л.* Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. — М. : Медицина, 2003. — 664 с.
18. *Сергиев В.П.* Болезни человека как отражение межвидовой борьбы // Микробиология. — 2007. — № 3. — С. 97–102.
19. *Сергиев В.П., Литвин В.Ю., Диденко Л.В. и др.* История становления эпидемиологии // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2002. — № 3–4. — С. 11–15.
20. *Шкарин В.В., Ковалишена О.В.* О концепции развития отечественной эпидемиологии: 5 лет спустя // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2013. — № 1. — С. 9–14.
21. Эпидемиология : учебник для медицинских институтов / под ред. И.И. Елкина. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицина, 1979. — 424 с.
22. *Эрисман Ф.Ф.* Руководство к гигиене : в 3 т. — СПб., 1872–1875.
23. *Gordon J.* Epidemiology: The diagnostic Discipline of Public Health // The Royal Sanitary Institute Journal. — 1954. — Vol. 74. — № 7.

Глава 2

ПРЕДМЕТ И МЕТОДЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Изначально предметом эпидемиологии считались любые массовые заболевания — эпидемии. В то время из-за недостатка знаний судить о природе заболеваний было очень трудно. Но, конечно, подразумевались любые массовые заболевания, хотя в основном наблюдались эпидемии инфекционных болезней. Открытие возбудителей инфекционных болезней переориентировало эпидемиологию в нашей стране на изучение исключительно инфекционной патологии. Предметом эпидемиологии стал эпидемический процесс, т.е. предмет был ограничен только инфекционной патологией. В последующем наряду с этим в соответствии с естественным развитием науки стало формироваться представление о том, что предметом эпидемиологии могут быть любые патологические состояния, получившие распространение среди людей независимо от их внутренней сущности.

Постепенно, на основании накапливающихся научных данных, стало очевидным, что популяционные эпидемиологические исследования могут служить определению причин возникновения и распространения различных, не только инфекционных, заболеваний. Более того, был собран фактический материал, который заставил пересмотреть роль эпидемиологии в системе медицинских наук. Как оказалось, наиболее убедительные доказательства причин возникновения и распространения патологии любой формы можно получить только на основании популяционных наблюдений и исследований. В ведущих научных клинических центрах страны созданы эпидемиологические отделы (в центрах сердечно-сосудистой патологии, онкологии и т.д.). Появилось понятие «клиническая эпидемиология» и вслед за тем — «доказательная медицина». В этой последней составлена иерархия доказательств причины формирования и распространения патологии, эффективности профилактических или лечебных мероприятий, препаратов и т.д.

Конечно, если говорить о современном понимании предмета и определении сущности эпидемиологии, то это наука, которая изучает причины возникновения и распространения любой патологии (заболеваемости), а также разрабатывает в соответствии с полученными данными необходимые адекватные мероприятия.

Эпидемиология инфекционных и неинфекционных болезней представляет собой два раздела единой науки — эпидемиологии (как фундаментальной медицинской науки, относящейся к области профилактической медицины). Оба эти раздела идентичны по своей сути: они имеют общий предмет изучения — заболеваемость (популяционный уровень организации патологии), единый научный метод (эпидемиологический) и общую цель — профилактику заболеваемости. Вместе с тем следует подчеркнуть своеобразие предмета изучения эпидемиологии инфекционных болезней, который определяется прежде всего принципиальным отличием их от неинфекционных болезней — *заразностью*. В изучении причин возникновения и распространения инфекционных болезней необходимы исследования, направленные на изучение паразитарной системы (внутренней основы эпидемического процесса) и внешних по отношению к паразитарной системе социальных и природных факторов, регулирующих взаимодействие возбудителя и восприимчивого организма на популяционном уровне.

Основным предметом эпидемиологических исследований, а следовательно, и эпидемиологии в отличие от других наук является патология, проявляющаяся на надорганизменном уровне (уровне общества, популяционном уровне), т.е. *заболеваемость*. При этом эпидемиология изучает заболеваемость населения любыми болезнями независимо от их происхождения, тем более что для многих болезней оно еще не установлено.

Кроме заболеваемости, к предметам эпидемиологии относятся явления, отражающие исходы болезни, — смертность, летальность, инвалидизация, временная утрата трудоспособности и даже выздоровление. Все вместе они формируют предметную область эпидемиологии. В последнее время предметом эпидемиологических исследований все чаще становятся так называемые состояния предболезни.

Заболеваемость какой-либо болезнью есть объективное явление, представленное всеми существующими, т.е. выявленными и невыявленными, случаями этой болезни в данное время и на данной территории. Заболеваемость не имеет качественных признаков, поэтому изучение заболеваемости неразрывно связано с ее измерением. Измеряется (оценивается) заболеваемость выявленными и учтенными случаями болезни, выраженными в абсолютных цифрах заболевших или относительных величинах. Без оценки заболеваемости невозможно полноценное эпидемиологическое расследование. Именно с изучения особенностей различных распределений величин заболеваемости начинаются любые эпидемиологические исследования.

Являясь проявлением процесса возникновения и распространения болезни, заболеваемость отражает (проявляет) влияние на население причин (известных и неизвестных) различного происхождения. Сегодня мы располагаем достаточной информацией о том, что целый ряд заболеваний, выявленных за последние годы, на самом деле были распространены среди населения и ранее (ВИЧ-инфекция, гепатит С и др.). Изменившиеся социально-экономические условия подготовили почву для более широкого распространения этих болезней, а технологические возможности — их выявления и последующей регистрации.

Эпидемиология, стремясь ответить на важнейший вопрос, — почему возникают и распространяются болезни, выбрала в качестве основного предмета своей деятельности заболеваемость населения, а не его здоровье в целом.

В самые последние годы помимо названных критериев для оценки здоровья населения привлекают частоту и характер предпатологических состояний. Донозологическая диагностика, как метод исследования и оценки адаптации организма к негативному воздействию различных факторов среды, должна стать основой прогнозирования здоровья населения на основе изучения иммунного, психического статуса, функционального состояния систем биохимической защиты, состояния сердечно-сосудистой, респираторной и пищеварительной систем и др. Для выявления людей с заболеваниями в такой ранней стадии, когда они еще не обращались за медицинской помощью, предназначены скрининговые исследования.

Эпидемиологическая деятельность преследует следующие цели:

- описать заболеваемость населения;
- объяснить заболеваемость, т.е. выявить причины возникновения и распространения отдельных болезней и групп болезней;
- составить прогноз заболеваемости населения на ближайшую и отдаленную перспективу;
- разработать концепцию (основные направления, профилактические программы и др.) борьбы с распространением отдельных болезней и групп болезней;
- оценить потенциальную эффективность предлагаемых мер борьбы с распространением болезней.

Описать заболеваемость населения какой-либо болезнью — значит выявить особенности различных распределений показателей заболеваемости с учетом времени, места возникновения случаев болезни и индивидуальных характеристик заболевших. Описать — значит представить сравнительную характеристику заболеваемости, т.е. выявить не просто «чем болеют», а «чем болеют чаще, а чем реже», не «когда болеют», а «когда болеют чаще, а когда реже», «на какой территории (в каком месте) болеют чаще, а на какой реже», «какие группы населения болеют чаще, а какие реже». Именно такое выполнение цели позволяет выявить различные проявления динамики и структуры заболеваемости (заболевших).

В российской эпидемиологической литературе вместо словосочетания «особенности распределения показателей заболеваемости» чаще всего используют термин «проявления заболеваемости». Следует подчеркнуть, что перепрыгнуть через описательную цель и сразу приступить к объяснению заболеваемости, т.е. выявлению ее причин, невозможно. Выполнение описательной цели заканчивается описанием, т.е. отражением полученных результатов в виде таблиц, графиков и текста. Качество описания во многом определяет возможность выявления причин возникновения и распространения изучаемой болезни.

Выявить причины возникновения и распространения отдельной болезни — значит ответить на ряд вопросов, начинающихся со слова «почему». Например, «почему в какое-то время люди болеют чаще, а в какое-то реже», «почему в каких-то группах населения уровень заболеваемости выше, чем в других» и т.д. Основной способ выявления причин возникновения и распространения болезней основан на сравнительном изучении частоты заболеваний в разных группах населения (в данный момент, период времени и в динамике) с набором и активностью (в этих группах)

биологических, социальных и природных факторов, рассматриваемых как причины возникновения и распространения болезней.

Нередко возникает вопрос — какая из целей эпидемиологии главная, основная. Прямого ответа на этот вопрос быть не может, так как он зависит от оценочного критерия. С точки зрения очередности выполнения целей, несомненно, главной является первая цель, т.е. описание заболеваемости — от ее выполнения зависит выполнение всех последующих целей. Но знания только проявлений заболеваемости абсолютно недостаточно для организации борьбы с возникновением и распространением какой-либо болезни или групп заболеваний. Для этого прежде всего необходимо выяснить хотя бы часть объективных причин, определяющих заболеваемость населения.

Эти знания — основа для выполнения следующей цели — разработки концепций, программ борьбы с распространением болезней. Примером таких программ является программа «Здоровый образ жизни», которая активно проводится в жизнь в США, Канаде, Финляндии и других странах. Большая работа в этом отношении проводится в последние годы и в Российской Федерации.

Однако эпидемиологи уже давно установили, что только одни организационные, или пропагандистские, действия, особенно в борьбе с инфекциями, недостаточны или вообще неэффективны. В таких случаях эпидемиология «делает заказ» другим наукам на разработку средств, необходимых для проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий, — вакцин, гамма-глобулинов, дезинфектантов и т.п.

В дальнейшем эпидемиология осуществляет оценку потенциальной эффективности разработанных средств. Результаты такой оценки используются для принятия соответствующих решений медицинскими и государственными органами управления. Примером могут быть государственные программы иммунизации населения в различных странах.

Таким образом, с точки зрения здравоохранения наиболее важным является выполнение второй цели эпидемиологии. С одной стороны, выявление причин возникновения и распространения болезней сравнительно быстро приводит к разработке концепций борьбы с распространением болезней и созданию необходимых средств. С другой — наличие действенной профилактики существенно увеличивает самостоятельную ценность описательных эпидемиологических данных. Ответы на вопросы, кто, где и когда чаще или реже болеет, позволяют принимать управленческие решения прицельно, ориентируясь на те группы населения, в отношении которых в данное время и на данной территории следует проводить соответствующую профилактику. При этом описательные данные используются и для определения очередности проведения мероприятий при отдельных болезнях, и для обоснования приоритетных проблем профилактики общей заболеваемости населения инфекционными и неинфекционными болезнями.

В теории познания выделяют общенаучные и специальные методы, которые в различной степени используются в разных областях научной деятельности. Эпидемиология, как и другие науки, использует весь набор общенаучных приемов и методов. В то же время эпидемиология не может существовать и без применения специальных методов (приемов, способов). Специальные методы, используемые в эпидемиологических исследованиях, призваны обеспечить необходимыми данными процесс познания, который заканчивается формулированием эпидемиологических умозаключений и гипотез. Таким образом, специальные методы — это методы информационного обеспечения эпидемиологического исследования, включающие:

- методы сбора (получения) информации;
- методы ее обработки.

По мнению *Б.Л. Черкасского,* «эпидемиологический метод — это специфическая совокупность приемов и способов, позволяющая обеспечить наиболее полное познание явлений эпидемиологического порядка, т.е. возникновения, распространения, профилактики, борьбы и ликвидации болезней человека». Давая такое определение, автор подтверждает возможность его использования при изучении любой патологии человека. Вместе с тем, на наш взгляд, более корректным на сегодняшний день является определение эпидемиологического метода как «совокупности методических приемов, позволяющих оценить структуру заболеваемости населения по группам и нозологическим формам болезни, в отношении отдельных заболеваний — по территории, среди разных групп населения и во времени, а также вскрыть конкретные элементы социальных и природных условий, т.е. причинно-следственные связи в развитии и проявлении заболеваемости». Помимо специфических, свойственных только эпидемиологии методов (например, эпидемиологическое обследование, эпидемиологический эксперимент), эпидемиологический метод представляет совокупность методических приемов, заимствованных из статистики, социологии, географии, клинической медицины, социальной гигиены, микробиологии и других смежных наук. Интегрируют эту совокупность цели исследования. По мере развития методологии эпидемиологических исследований и успехов в области изучения смежных наук перечень конкретных приемов и способов постоянно совершенствуется и дополняется. В последние годы при проведении эпидемиологических исследований широко используется математическое (особенно имитационное) моделирование. Его особая важность для эпидемиологии связана с ограниченностью возможности проведения прямого экспериментального исследования, а также необходимостью анализа ситуации и прогнозирования в постоянно меняющихся условиях.

С помощью эпидемиологических методов выявляют конкретные условия и механизмы развития заболеваемости в конкретной обстановке, на знании которых выстраивается система управления эпидемическим процессом.

Эпидемиологический подход (как минимум) включает три обязательных составляющих:

1) изучение интенсивности изучаемых патологических состояний (заболеваемости);
2) выявление особенностей распределений показателей заболеваемости (проявлений заболеваемости) с учетом нозологической формы, времени, места возникновения заболеваний и индивидуальных характеристик заболевших;
3) выявление причин возникновения и распространения болезни, главным образом путем сравнения выявленных проявлений заболеваемости в отдельных группах населения с набором и активностью (в этих группах) биологических, социальных и природно-климатических факторов, которые рассматриваются как причины возникновения и распространения изучаемой болезни.

По мнению *В.Д. Белякова,* общий алгоритм эпидемиологической диагностики включает следующие компоненты:

- оценка проявлений эпидемического процесса в зависимости от территории, среди различных групп населения и во времени (обнаружение территорий, групп населения, отдельных коллективов риска и времени риска);

- выявление конкретных условий жизни и деятельности людей, факторов социальной и природной среды (включая качество и эффективность профилактической работы), определяющих проявления эпидемического процесса (формулирование гипотез о факторах риска);
- проверка сформулированных гипотез и расшифровка механизма причинно-следственных связей, приводящих к заболеваемости, достаточных для назначения эффективных в данной обстановке противоэпидемических мероприятий;
- ближайший и/или отдаленный прогноз заболеваемости, оценка достоверности гипотез о факторах риска по эффекту (экспериментальное доказательство гипотез), определение эпидемиологической, социальной и экономической эффективности мер профилактики (оценка затрат и выгод).

Выяснение причинно-следственных связей составляет основу диагностической, лечебной и профилактической деятельности. Результаты эпидемиологических исследований на популяционном уровне лежат в основе разработки профилактических программ разной направленности и содержания. Независимо от масштабности и территориальной приуроченности выделяют три уровня профилактики: первичный (причинные факторы), вторичный (ранняя диагностика и лечение болезни) и третичный (реабилитационный). Последние два уровня профилактики реализуются главным образом работниками лечебной сети, в то время как первый — профилактического здравоохранения. С помощью эпидемиологических исследований можно дать количественную оценку относительного значения каждого фактора в возникновении той или иной болезни, а также оценить эффективность проводимых профилактических программ по устранению каждого из этих факторов. Кроме того, эпидемиологический подход наиболее эффективен в установлении причинно-следственных отношений возникновения массовых неинфекционных заболеваний и открывает возможности для поиска средств предупреждения и нейтрализации воздействия на здоровье населения негативных факторов внешней среды. В связи с этим эпидемиологическая информация используется для укрепления и охраны здоровья населения (как на индивидуальном, так и на коллективном уровнях).

Таким образом, аналогично клинической медицине, где до назначения полноценного лечения больному необходимо диагностировать болезнь с помощью клинических и инструментальных исследований, при изучении заболеваемости населения эпидемиологические исследования позволяют поставить эпидемиологический диагноз и наметить целенаправленный комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий. Распознавание болезни называют клинической диагностикой, соответственно, распознавание заболеваемости правомерно определить как эпидемиологическую диагностику.

В процессе развития эпидемиологического метода накапливались и совершенствовались различные приемы исследования. К настоящему времени произошла систематизация их и выделение трех групп эпидемиологических приемов:

- описательные (дескриптивные);
- аналитические;
- экспериментальные.

Цель описательных приемов исследования — определение проблем медицины и профилактики в общем и по нозологическим формам болезней и формирование гипотез о факторах риска. Задачи описательных исследований — выявление территорий риска, времени риска, групп риска.

Цель аналитических приемов исследования — оценка гипотез о факторах риска и подтверждение причинности. Существует несколько аналитических приемов исследования. К наиболее часто используемым приемам относятся когортные исследования и исследования типа «случай-контроль».

Описательные и аналитические методы (некоторые авторы объединяют их в одну группу, которую называют наблюдательными эпидемиологическими методами) составляют основу эпидемиологической диагностики.

Основная цель экспериментальных приемов — доказательство гипотез, оценка эффективности различных вмешательств (например, лечебных или профилактических).

В последние годы проводились интенсивные исследования по разработке методов математического моделирования эпидемического процесса, созданию электронных баз и атласов ряда инфекций. Вместе с тем информационно-аналитическая подсистема эпидемиологического надзора сегодня нуждается в серьезной модернизации. Методы сбора, хранения и обработки, обмена информацией зачастую не соответствуют потребностям сегодняшнего дня.

Государственной программой Российской Федерации «Развитие здравоохранения» и Стратегией развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г. определена необходимость широкого внедрения в практику здравоохранения современных информационных технологий и применение аналитической обработки информации для целей управления в здравоохранении, а также создания единого информационного пространства, необходимого для принятия своевременных управленческих решений.

Список литературы

1. *Брико Н.И.* Эпидемиологические исследования и доказательная медицина // Микробиология. — 2009. — № 1. — С. 96–100.
2. *Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и др.* Эпидемиология : учебник : в 2 т. — М. : Медицинское информационное агентство, 2013.
3. *Далматов В.В., Стасенко В.Л.* Современная эпидемиология: предмет, метод, цель // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 5. — С. 8–14.
4. *Мак Манн Б., Пью Т., Инсен Д.* Применение эпидемиологических методов при изучении неинфекционных заболеваний. — М. : Медицина, 1965.
5. *Махмудов Б.Х.* Популяционные исследования ишемической болезни сердца и некоторые вопросы организации и осуществления ее многофакторной профилактики среди населения : автореф. … д-ра мед. наук. — М., 1987.
6. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины : учебное пособие / под ред. В.И. Покровского. Н.И. Брико. — 2-е изд. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012.
7. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней / под ред. В.И. Покровского. — М. : Медицина, 1993. — Т. 1. — 464 с.
8. *Черкасский Б.Л.* Руководство по общей эпидемиологии. — М. : Медицина, 2001. — 558 с.
9. *Черкасский Б.Л.* Эпидемиологический диагноз. — Л. : Медицина, 1990. — 208 с.
10. *Шкарин В.В.* Еще раз об интеграции, дифференциации и терминологии в эпидемиологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 5. — С. 19–22.
11. *Шляхтенко Л.И., Лялина Л.В.* Определение и предмет современной эпидемиологии // Журнал микробиологии. — 1997. — № 1. — С. 94–99.

Глава 3

СТРУКТУРА СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Глобализация и интеграционные процессы в науке в последние годы определили качественно новый уровень развития эпидемиологии и расширение ее границ. Структура современной эпидемиологии включает *общую эпидемиологию* (эпидемиологический подход к изучению болезней человека, эпидемиологическая диагностика и эпидемиологические исследования, управление и организация профилактической и противоэпидемической деятельности), *эпидемиологию инфекционных болезней* (общую и частную), *военную эпидемиологию* и *эпидемиологию неинфекционных болезней* (общую и частную). При этом в эпидемиологию инфекционных болезней входят такие разделы, как «вакцинология», «дезинфектология», «паразитология», которые, в свою очередь, являются отдельными дисциплинами (*рис. 3.1*).

Эпидемиология инфекционных болезней в настоящее время представляет собой стройную систему знаний о причинах, условиях, механизмах развития и формах проявления эпидемического процесса, располагает универсальным научным методом и ставит амбициозные цели снижения инфекционной заболеваемости и ликвидации отдельных инфекций.

В последние годы возникла и интенсивно развивается *госпитальная эпидемиология* — эпидемиология заболеваний, обусловленных пребыванием пациента в больнице и вызванных не только патогенными, но и условно-патогенными микроорганизмами, госпитальными штаммами микроорганизмов, распространение которых принципиально отличается от распространения традиционных инфекций. По данным Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний, 4 131 000 пациентов поражаются ежегодно инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП) в Европе, что соответствует их распространенности в 7,1%. В странах ЕС ежегодно регистрируется примерно 37 тыс. смертельных случаев от ИСМП. В США они занимают 10-е место среди ведущих причин смерти. По данным

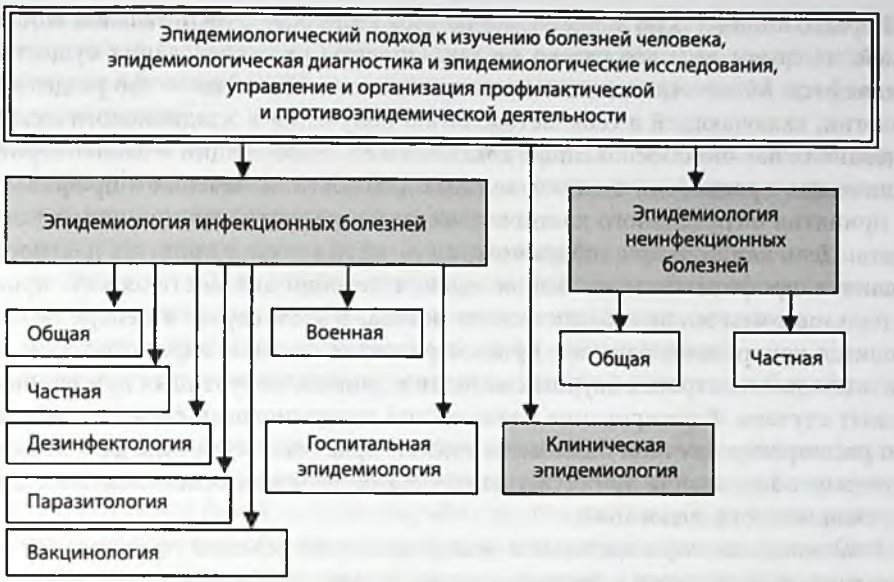


Рис. 3.1. Структура современной эпидемиологии

центров по контролю за болезнями (CDC), число случаев ИСМП ежегодно составляет 1,7 млн случаев, из которых 99 тыс. со смертельным исходом, и экономический ущерб составляет около 30 млн долларов.

В России ежегодно регистрируется 23–26 тыс. случаев ИСМП, в 2016 г. зарегистрировано 24 771 случай. Согласно данным выборочных исследований, проведенных на базе 58 лечебно-профилактических учреждений в восьми регионах СНГ, 6,7% пациентов имели ИСМП. Расчетная ежегодная заболеваемость пациентов в стационарах составляет 2–2,5 млн человек. Экономический ущерб составляет ежегодно 10–15 млрд руб. Следует отметить, что инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, представляют собой многокомпонентную проблему, перспективы эффективной профилактики которой на современном этапе развития медицины должны быть основаны на технологиях оценки риска.

Стратегической задачей здравоохранения является обеспечение качества медицинской помощи и создание безопасной больничной среды. ИСМП являются важнейшей составляющей этой проблемы в силу широкого распространения, негативных последствий для здоровья пациентов, персонала и экономики государства.

Интенсивное развитие высокотехнологичных инвазивных методов диагностики и лечения в сочетании с широким распространением микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью определяют необходимость непрерывного совершенствования систем надзора и контроля ИСМП. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, утвержденная Главным государственным санитарным врачом страны, определяет стратегические направления деятельности и тематику научных исследований по основным положениям концепции.

Широкое применение эпидемиологических исследований в клиниках привело к формированию нового раздела эпидемиологии — *клинической эпидемиологии*, составляющей основу так называемой *научно-доказательной медицины* (см. рис. 3.1).

Нередко клиническую эпидемиологию отождествляют с госпитальной эпидемиологией, на самом деле это далеко не так. Объекты их исследования существенно различаются. Можно сказать, что клиническая эпидемиология — это раздел эпидемиологии, включающий в себя методологию получения в эпидемиологических исследованиях научно обоснованной доказательной информации о закономерностях клинических проявлений болезни, методах диагностики, лечения и профилактики для принятия оптимального клинического решения в отношении конкретного пациента. Цель клинической эпидемиологии — оптимизация процесса диагностики, лечения и профилактики на основе оценки лечебно-диагностического процесса с использованием эпидемиологического метода. В этом случае в центре внимания находится конкретный пациент, прогноз развития болезни определяется на основе использования строгих научных методов и данных, полученных при обобщении сходных случаев. Формирование клинической эпидемиологии связано с потребностью расширения научной базы медицинской практики, желанием дать эпидемиологическое обоснование принятию клинических решений, основываясь на данных популяционных исследований.

Эпидемиология инфекционных и неинфекционных болезней представляет собой два раздела единой науки — эпидемиологии, имеющие общий предмет изучения — заболеваемость (популяционный уровень организации патологии), единый научный метод (эпидемиологический) и общую цель — профилактику заболеваемости. Различия при инфекционной и неинфекционной патологии касаются преимущественно природы патогенов (этиологии). Вместе с тем эпидемиология инфекционных болезней и эпидемиология неинфекционных болезней находятся на разных ступенях развития.

Проводимые исследования в основном носят описательный характер, тогда как их причины и факторы риска изучены недостаточно. Теоретическая основа эпидемиологии неинфекционных болезней не получила существенного развития за последние годы и по-прежнему остается достаточно слабой. Попытки перенести учение об эпидемическом процессе и другие теоретические концепции эпидемиологии инфекционных болезней на неинфекционную патологию были неудачными. Поэтому сегодня на основе накопленных многочисленных фактических данных по эпидемиологическим проявлениям различных неинфекционных болезней необходимо осуществить теоретические обобщения по закономерностям процесса формирования и распространения этой патологии.

Еще один важный раздел общей части эпидемиологии неинфекционных болезней — это разработка и создание информационно-аналитических систем и систем управления. Назрела необходимость перехода от медицинской статистики к системам типа эпидемиологического надзора (клинико-эпидемиологического мониторинга) за отдельными неинфекционными заболеваниями, да и всей соматической патологией; от отдельных профилактических мероприятий и программ — к системе управления заболеваемостью населения. Сегодня актуален поиск общих закономерностей распространения неинфекционных болезней, т.е. создание теоретической основы этой дисциплины (раздел эпидемиологии). Существует необходимость расширения участия эпидемиологов в социально-гигиеническом мониторинге заболеваемости, а также создания специализированных групп, отделов при департаментах охраны здоровья населения либо в рамках санитарно-эпидемиологической службы.

Общность целей эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний заключается в выявлении закономерностей возникновения, распространения и прекращения болезней человека, а также определения направлений профилактических мероприятий.

Задачи эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней совпадают:

- определение медицинской и социально-экономической значимости болезни и ее места в структуре патологии населения;
- изучение закономерностей распространения болезни во времени (по годам, месяцам и т.п.), по территории и среди различных (возрастных, половых, профессиональных, бытовых, этнических и др.) групп населения;
- выявление причинно-следственных связей заболеваемости;
- разработка рекомендаций по оптимизации профилактики и борьбы с данной болезнью.

Теоретический, институционный и практический наукообразующие факторы в полной мере характерны для эпидемиологии инфекционных болезней, которая является теоретической базой системы борьбы с возникновением и распространением инфекционных болезней. В отношении различных инфекционных болезней накоплена обширная информация описательного и, главное, аналитического характера, обобщение которой позволило в значительной степени раскрыть общие причины и механизм развития эпидемического процесса и разработать концепции борьбы с распространением инфекционных болезней. Ряд положений, выдержав проверку многочисленными научными исследованиями и, главное, проверку практикой, являются теоретической базой системы борьбы с возникновением и распространением инфекционных болезней.

Но это совсем не означает, что все тайны процесса распространения инфекционных болезней разгаданы и научное познание в эпидемиологии инфекционных болезней завершилось. Наоборот, новые факты, полученные в эпидемиологических исследованиях, заставляют исследователей существенно дополнять, изменять и даже пересматривать некоторые, казалось бы, незыблемые теоретические представления о механизме распространении инфекционных болезней.

Перед традиционной эпидемиологией инфекционных болезней стоит много нерешенных проблем. Изменившаяся социально-экономическая обстановка и ухудшившаяся экологическая ситуация способствовали эволюции эпидемического процесса многих инфекционных болезней. Если ранее основное внимание уделялось острым инфекционным заболеваниям, то в последние годы оно все более смещается в сторону хронических болезней (хронические вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция и др.), которые являются причиной длительных страданий людей и ложатся тяжким бременем на здравоохранение. На сегодняшний день насчитывается около 40 нозологических форм медленных инфекций человека и животных.

Список литературы

1. *Брико Н.И., Покровский В.И.* Структура и содержание современной эпидемиологии // Журнал микробиологии. — 2010. — № 3. — С. 90–95.
2. *Брусина Е.Б., Дроздова О.М., Цитко А.А.* К дискуссии об эпидемиологии как науке // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 5. — С. 17–19.

3. *Онищенко Г.Г.* Санитарно-эпидемиологическое благополучие среды и здоровье детского населения // Журнал микробиологии. — 2008. — № 6. — С. 15–199.
4. *Палтышев И.П., Филатов Н.Н.* Особенности эпидемиологической деятельности в медицине // Журнал микробиологии. — 2003. — № 5. — С. 40–41.
5. *Покровский В.И.* Роль эпидемиологической науки и практики в охране здоровья населения страны // Журнал микробиологии. — 2003. — № 5. — С. 34–40.
6. *Покровский В.И., Далматов В.В., Стасенко В.Л., Брико Н.И. и др.* Проект паспорта научной специальности 14.00.30 Эпидемиология // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — № 5. — С. 53–56.
7. Принципы клинической практики, основанной на доказанном / под ред. Гордона Гайятта и Драммонда Ренни. — М. : Медиа Сфера, 2003.
8. *Флетчер Р., Флетчер В., Вагнер Х.* Клиническая эпидемиология. — 3-е изд. — М. : Медиа Сфера, 2004.
9. *Шкарин В.В., Ковалишена О.В.* Концепция развития отечественной эпидемиологии. Вопросы для обсуждения // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — № 2. — С. 68–72.
10. Эпидемиология неинфекционных болезней / под ред. А.М. Вихерта и А.В. Чаклина. — М., 1990. — 270 с.
11. *Gordon J.* Epidemiology: The diagnostic Discipline of Public Health // The Royal Sanitary Institute Journal. — 1954. — Vol. 74. — № 7. — P. 65–67.

Глава 4

УЧЕНИЕ ОБ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ

4.1. Происхождение инфекционных болезней и их классификация

Инфекция (инфекционный процесс) — взаимодействие возбудителя заболевания с организмом человека или животного, проявляющееся болезнью либо носительством. Основное и наиболее важное проявление инфекционного процесса — **инфекционная болезнь** — клинически проявляющиеся нарушения нормальной жизнедеятельности человека вследствие морфологических и функциональных повреждений, вызванных проникновением и размножением в его организме возбудителя заболевания.

Эволюция возбудителей инфекционных поражений человека проходила тремя основными путями:

1) представители 1-й группы «достались в наследство» от обезьяноподобных предков;
2) микроорганизмы 2-й группы произошли от непатогенных предшественников;
3) микроорганизмы 3-й группы были первичными патогенами синантропных и диких животных, но эволюционно адаптировались к обитанию в организме человека.

Тем не менее принято считать, что предки большинства возбудителей заразных болезней человека — свободно живущие сапрофитные виды. Доказательством этому служит тот факт, что большинство патогенных микроорганизмов (исключая облигатных паразитов) частично сохранили способность некоторое время жить и размножаться вне организма-хозяина.

При этом нужно отметить, что в происхождении основных инфекционных болезней существенную роль играли характер деятельности и условия проживания

человека. В последние годы большинство новых инфекционных болезней связаны с непосредственным контактом человека с животными и являются результатом межвидовых «скачков» возбудителей от животных к человеку.

Инфекционные болезни возникают при внедрении в организм специфического возбудителя, способного, как всякий живой микроорганизм, сохраняться только при непрерывном размножении. Возбудитель существует лишь при перемещении и смене хозяев. В жизненном цикле возбудителей инфекционных болезней наблюдают смену среды обитания. При этом с точки зрения экологии возбудителя и эпидемиологии заболевания среды неравноценны. Наибольшее значение имеет та среда обитания, без которой возбудитель не может существовать как биологический вид. Она известна как специфическая, главная среда обитания, или резервуар.

Резервуар инфекции — совокупность биотических и абиотических объектов, являющихся средой естественной жизнедеятельности паразитического вида и обеспечивающих существование его в природе. Им может служить человек, млекопитающие, членистоногие, растения, почва и иные субстраты (или их комбинация), в которых инфекционный агент живет и размножается. Резервуар возбудителя в природе характеризуется совокупностью факторов, обеспечивающих сохранение микроорганизмов как биологического вида не только путем циркуляции среди хозяев (популяции человека, популяций животных), но и путем резервации в межэпидемические или межэпизоотические периоды.

В зависимости от типа резервуара микроорганизмов вызываемые ими инфекционные болезни делят на антропонозы, зоонозы и сапронозы.

Резервуар возбудителей антропонозов — человеческая популяция. Существование антропонозов обеспечивает непрерывная передача возбудителя от человека к человеку. Животные к возбудителям антропонозов, как правило, не восприимчивы. Характерная черта антропонозов — узкая видовая специализация как возбудителя, так и хозяина инфекции, способная возрастать в ходе сопряженной эволюции.

Резервуар возбудителей зоонозов — популяции определенных видов животных. Например, чумная палочка циркулирует в природе благодаря существованию эпизоотий среди различных видов грызунов (крысы, сурки, суслики, тарбаганы, песчанки и др.). Возбудители бруцеллеза существуют в природе благодаря распространению инфекции среди мелкого, крупного рогатого скота и свиней. В то же время, являясь во многих случаях истинными паразитами сравнительно небольшого количества видов (непосредственных их хранителей), возбудители зоонозов способны поражать очень большое число позвоночных. Так, естественное носительство возбудителей туляремии обнаружено у 64 видов позвоночных, а к возбудителям бруцеллеза оказались восприимчивы 40 видов диких животных. Высокая экологическая пластичность позволяет возбудителям иметь разных хозяев и легко допускает их смену. Возбудители зоонозов способны в ряде случаев поражать человека. Однако сам человек играет случайную роль в процессе циркуляции и резервации возбудителя, не становясь обязательным условием его существования в природе, т.е. являясь биологическим тупиком. В некоторых болезнях человек может оказаться источником инфекции. В результате может возникнуть эпидемическая вспышка с передачей возбудителя от человека к человеку (например, при легочной чуме, желтой лихорадке, лейшманиозах, сонной болезни).

Резервуар возбудителей сапронозов — внешняя среда. Возбудители сапронозов обитают преимущественно в почве или воде (почвенные и водные сапронозы). Типичные почвенные сапронозы — подкожные микозы (или болезни имплантации), их возбудители попадают в организм человека при различных травмах. К водным сапронозам относят легионеллез, так как естественная среда обитания легионелл — теплые водоемы, где бактерии накапливаются в амебах и водорослях. Они также могут колонизировать резервуары для воды, конденсат кондиционеров и т.п. Возбудители зоофильных сапронозов (лептоспирозы, псевдотуберкулез) помимо сапрофитного существования ведут паразитический образ жизни, причем их связи с животными в той или иной мере случайны. Сапронозные инфекции, будучи самой древней в эволюционном плане группой инфекций, характеризуются, как правило, отсутствием какой-либо специализации возбудителя к человеку.

Попытки создать рациональную классификацию инфекционных болезней предпринимали давно, при этом широко использовали самые разные подходы и классификационные признаки. Этим занимались клиницисты, микробиологи и другие специалисты, каждый раз имея в виду решение конкретных задач профессии. Однако подобные классификации не имели универсального характера. Возможна классификация по этиологии (вирусные, бактериальные инфекции, риккетсиозы, микозы, гельминтозы и т.д.). Дифференциация на группы по этиологии имеет большое научное и практическое значение, неслучайно сложились целые направления — вирусология, гельминтология, микология и т.д.

В руководстве по Международной статистической классификации болезней и связанных с ними проблем здоровья населения (10-й пересмотр), принятой 43-й Всемирной Ассамблеей здравоохранения (1992), выделен первый класс заболеваний — «некоторые инфекционные и паразитарные болезни». В этот класс включен даже неполный перечень острозаразных болезней, а многие инфекционные болезни разбросаны по другим классам классификации. Нозологические формы в этих разделах сгруппированы в зависимости от ведущего синдрома или локализации патологического процесса. Например, многие острые респираторные заболевания, в том числе грипп и другие инфекционные заболевания легких, включены в раздел «Болезни органов дыхания», а такие инфекции, как менингиты, энцефалиты, миелиты, энцефаломиелиты и т.п., составляют подраздел «Воспалительные болезни центральной нервной системы», входящий в раздел «Болезни центральной нервной системы и органов чувств». Указанные моменты затрудняют реальную оценку роли инфекционных заболеваний в современном мире. В свою очередь это приводит к неправильным стратегии профилактики и тактике лечения, недооценке роли этиотропной противомикробной терапии и мер предотвращения заражения при многих так называемых соматических болезнях. Сопоставление доли инфекционных и паразитарных болезней, зарегистрированных как инфекции и заболевания, отнесенных к другим классам болезней, в странах Европы показало, что во всех без исключения странах доля инфекционных заболеваний, учтенных не как инфекционные, значительно превосходит количество зарегистрированных заболеваний в разделе «Инфекционные и паразитарные болезни». Проблема инфекционных и паразитарных болезней наиболее остро стоит в развивающихся странах, но она остается достаточно важной и в странах Западной Европы и Северной Америки. Согласно мнению экспертов ВОЗ, на долю инфекционных и паразитарных болезней

в этих странах приходится 50–60% всей заболеваемости населения. Исследования, проведенные в Российской Федерации, свидетельствуют о высокой доле инфекционных болезней в структуре общей заболеваемости москвичей (36–49%) и отсутствии тенденции к ее уменьшению в последние годы. По оценкам Всемирного банка, среди четырех ведущих причин ущерба, наносимого человечеству всеми болезнями и травмами, три относят к инфекционным и паразитарным болезням (диареи, кишечные гельминтозы и туберкулез). Человечеству еще очень далеко до победы над инфекционными и паразитарными болезнями, остающимися важнейшей причиной гибели людей на Земле.

Впервые последовательно выдержанную классификацию инфекционных болезней, основанную на едином признаке (локализация возбудителя в организме), предложил *Л.В. Громашевский*. Он считал, что рациональная классификация инфекционных болезней служит не только высшим обобщением достижений науки, но и теоретическим ключом для планирования системы эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями вплоть до их искоренения. В соответствии с основной локализацией в организме, определяющей механизм передачи инфекции, все инфекционные болезни Л.В. Громашевский разделил на четыре группы:

1) кишечные инфекции;
2) инфекции дыхательных путей;
3) кровяные инфекции;
4) инфекции наружных покровов.

Вместе с тем для практических нужд первоочередное значение имеют и такие не менее важные показатели, как характеристика основных резервуаров возбудителей инфекции (человек, животное и абиотическая среда) и закономерности передачи возбудителей людям от этих резервуаров. Действительно, локализация возбудителя в организме может быть множественной. Для зоонозных инфекций характерно несколько механизмов передачи, причем определить главный из них порой бывает очень сложно. Многие сапронозы вообще не имеют закономерного механизма передачи инфекции. Как правило, и человек, и теплокровное животное становятся биологическим тупиком для возбудителя, поэтому закономерной «цепной» передачи его от особи к особи не существует. С эпидемиологических позиций данный класс инфекций целесообразно разделить по природным резервуарам (основная среда обитания) возбудителей, определяющим специфику эпидемического проявления разных сапронозных инфекций.

Что касается сапронозов, то они стоят особняком как по экологии возбудителей, так и по эпидемиологическим закономерностям. Средой обитания (резервуаром) этих возбудителей в природе служат почва, водоемы, растения и пр. Закономерного механизма передачи возбудителей от одного заболевшего человека другому нет. Наряду с «чистыми» сапронозами, чьи возбудители не нуждаются в животном (человеческом) организме для своего существования, есть некая переходная группа инфекций, возбудители которых закономерно обитают как во внешней среде, так и в организме теплокровных. По предложению группы экспертов ВОЗ (1969) их принято называть сапрозоонозами. Таким образом, качественные различия этих классов столь значительны, что требуют в каждом случае специфических критериев внутренней классификации. Скорее всего, эти критерии не могут быть едиными для антропонозов, зоонозов и сапронозов.

На современном этапе развития эпидемиологической науки наиболее рациональна классификация, предложенная *Б.Л. Черкасским* (1994). Она отражает не только специфику резервуара возбудителей, но и особенности передачи патогенных микроорганизмов человеку из этих резервуаров (*табл. 4.1*). Только сочетание экологических и эпидемиологических признаков способно отразить эпидемиологическую специфику каждой инфекционной (паразитарной) болезни.

Таблица 4.1

Эпидемиологическая классификация инфекционных (паразитарных) болезней человека

Вирусные	Бактериальные	Протозойные	Микозы	Гельминтозы
Антропонозы ***Кишечные инфекции***				
Вирусный гепатит А (ВГА)	Брюшной тиф, паратиф А	Амебиаз	Африканский гистоплазмоз	Аскаридоз
Вирусный гепатит Е (ВГЕ)		Лямблиоз		Гименолепидоз, дракункулез
Инфекция, вызванная вирусом Норфолк	Стафилококковые ПТИ			Трихоцефалез, энтеробиоз
Ротавирусная инфекция				
Энтеровирусные инфекции, вызванные вирусами Коксаки А и В, ECHO и др.	Холера, шигеллезы			
Полиомиелит	Эшерихиозы			
Инфекции дыхательных путей				
Грипп	Дифтерия			
Аденовирусные инфекции	Инфекции, вызванные *Haemophilus influenzae*			
Герпетические инфекции	Менингококковая инфекция	Акантамебный менингит		
Реовирусные инфекции	Стрептококковые инфекции	Пневмоцистоз		
Респираторно-синцитиальная инфекция (РС-инфекция)	Коклюш, лепра			
Риновирусная инфекция	Респираторный микоплазмоз			
Корь	Паракоклюш			
Краснуха	Пневмококковая инфекция			
Инфекционный мононуклеоз				
Ветряная оспа	Туберкулез			
Натуральная оспа	Респираторный хламидиоз			
Парагрипп				

Продолжение

Продолжение табл. 4.1

Вирусные	Бактериальные	Протозойные	Микозы	Гельминтозы
Эпидемический паротит				
Кровяные инфекции				
Передаваемые москитами	Передаваемые блохами	Передаваемые комарами		Передаваемые мухами
Лихорадка флеботомная	Бартонеллез	Малярия		Лоаоз
	Передаваемые вшами			Передаваемые комарами
	Окопная лихорадка, сыпной тиф, возвратный эпидемический тиф			Бругиоз, вухереориоз
Инфекции наружных покровов				
Бородавки вирусные	Беджель	Лейшманиоз висцеральный индийский	Актиномикоз	
ВГВ	Гонорея	Кожный лейшманиоз Старого Света (городского типа)	Кандидоз, антропонозная микроспория	Анкилостомидозы
ВГС	Донованоз		Антропонозная трихофития	Онхоцеркоз, стронгилоидоз
ВГD	Стафилококковые инфекции	Трихомоноз	Эпидермофития	Шистосомоз
ВИЧ-инфекция				
ЦМВ-инфекция	Сифилис, трахома, фрамбезия, урогенитальный хламидиоз, мягкий шанкр			
Зоонозы ***Кишечные инфекции***				
Лихорадка Ласса	Ботулизм	Балантидиаз		Альвеококкоз
Ящур	Бруцеллез			Ангиостронгилоидоз
	Кишечный иерсиниоз	Криптоспоридиоз		Анизакиоз
	Хламидийная инфекция	Токсоплазмоз		Дифиллоботриоз, кишечный капилляриоз
	Кампилобактериоз, лептоспирозы			Легочный капилляриоз, печеночный капиллариоз
	Листериоз, мелиоидоз, некробациллез, гастроэнтериты, вызванные *Vibrio parahaemolyticus*			Клонорхоз, описторхоз, парагонимоз, тениаринхоз, тениоз, токсокароз
	Псевдотуберкулез			Трихинеллез, трихостронгилоидоз

Вирусные	Бактериальные	Протозойные	Микозы	Гельминтозы
	Сальмонеллез			Фасциолез, эхинококкоз
Инфекции дыхательных путей				
Лихорадки Марбург и Эбола	Орнитоз, туберкулез зоонозный			
Оспа обезьян, лимфоцитарный хориоменингит				
Кровяные инфекции				
Передаваемые комарами	Передаваемые блохами	Передаваемые мухами		
Лихорадка денге	Крысиный риккетсиоз	Африканский трипаносомоз		
Лихорадка долины Рифт				
Лихорадка желтая	Чума			
Лихорадка Синдбис	Передаваемые клещами	Передаваемые клопами		
Лихорадка Чикунгунья	Лаймская болезнь (лаймоборрелиоз)	Американский трипаносомоз		
Японская лихорадка				
Энцефалит Сент-Луис	Среднеазиатский клещевой боррелиоз	Передаваемые клещами		
Японский энцефалит		Бабезиоз		
Венесуэльский лошадиный энцефаломиелит	Средиземноморская клещевая лихорадка, Ку-лихорадка			
Восточный лошадиный энцефаломиелит	Пятнистая лихорадка Скалистых гор			
Западный лошадиный энцефаломиелит	Лихорадка цуцугамуши, североазиатский клещевой тиф			
Передаваемые клещами	Квинслендский клещевой тиф, туляремия			
Крымская-конго геморрагическая лихорадка				
Омская геморрагическая лихорадка				
Лихорадка Иссык-Куль Лихорадка Кемерово Энцефалит клещевой (европейского и дальневосточного типов)				
Инфекции наружных покровов				
Бешенство	Капноцитофагия, доброкачественный лимфоретикулез	Восточно-африканский висцеральный лейшманиоз	Зоонозная микроспория, зоонозная трихофития	
	Пастереллез	Кожный лейшманиоз Нового Света (мексиканский, бразильский, перуанский)		

Продолжение

Окончание табл. 4.1

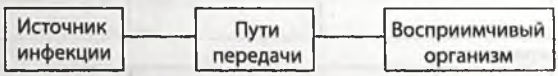
Вирусные	Бактериальные	Протозойные	Микозы	Гельминтозы
	Сап, сибирская язва, содоку, стрептобациллез, чинга, эризипелоид	Кожный лейшманиоз Старого Света (пустынного и сельского типов)		
Сапронозы ***Кишечные инфекции***				
	Пищевые отравления, вызванные *Bacillus cereus, Clostridium perfringens*	Первичный амебный менингоэнцефалит		
Инфекции дыхательных путей				
	Легионеллез		Адиаспиромикоз, аспергиллез, бластомикоз, американский гистоплазмоз, кокцидиоидоз, криптококкоз, нокардиоз, паракокцидиоидоз	
Инфекции наружных покровов				
	Газовая гангрена		Споротрихоз, хромобластомикоз	

4.2. Определения понятия «эпидемический процесс»

Основоположник учения об эпидемическом процессе — *Л.В. Громашевский*, впервые детально разработал теорию общей эпидемиологии, понятие об источнике инфекции, механизме передачи и движущих силах эпидемии. По определению Л.В. Громашевского, существование эпидемического процесса обусловливает чередование пребывания возбудителя в организме хозяина с выходом его во внешнюю среду. Таким образом, эпидемический процесс состоит из трех элементов:

1) инфицированного организма человека или животного, ставшего источником инфекции;
2) различных элементов внешней среды, обеспечивающих перенос возбудителя или факторов передачи заразного начала;
3) восприимчивого организма человека, в свою очередь становящегося источником инфекции для следующего цикла циркуляция возбудителя (*схема 4.1*).

Схема 4.1. Составные звенья эпидемического процесса

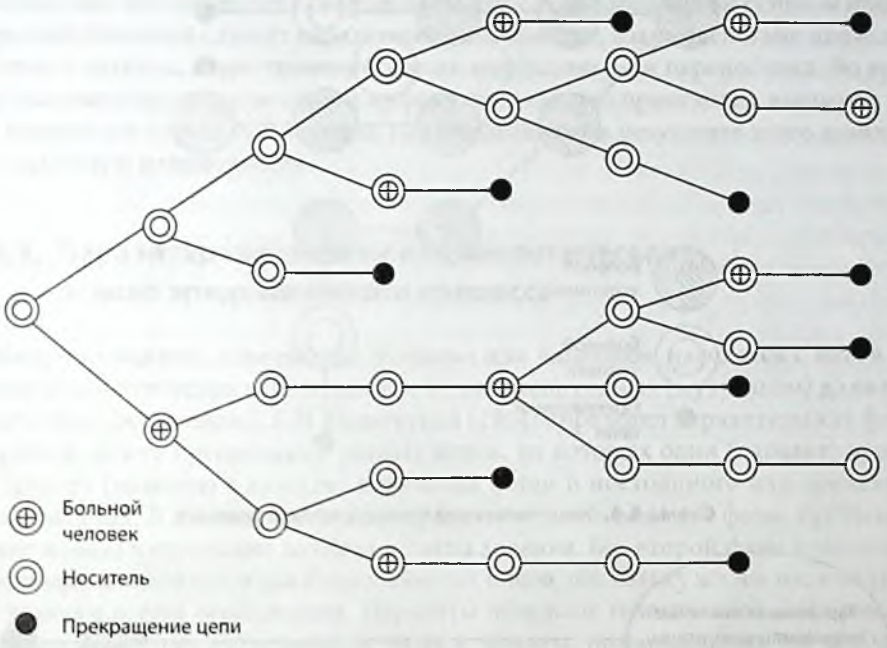


Эти элементы тесно связаны между собой и обеспечивают непрерывность течения эпидемического процесса. При устранении одного из факторов распространение инфекционной болезни прекращается.

Определения эпидемического процесса многочисленны и весьма разнообразны, но их можно свести к общим и частным категориям. К числу первых принадлежат определения, относящиеся к любой инфекции. Например, «процесс взаимодействия между человеческим коллективом и популяцией возбудителя» (Беклемишев В.Н.,

1970; Елкин И.И., 1973) или «процесс возникновения и распространения инфекции среди людей» (Беляков В.Д., 1964). Наряду с этими известно определение эпидемического процесса, отражающее его специфику при антропонозах: эпидемический процесс — непрерывная цепь следующих друг за другом последовательно возникающих одно из другого специфических инфекционных состояний (больные, носители) или эпидемических очагов (Громашевский Л.В., 1941; Елкин И.И., 1960; Жданов В.М., 1961; Безденежных И.С., 1968) (*схема 4.2*).

Схема 4.2. Эпидемический процесс при антропонозах



Эпидемический очаг — место пребывания источника инфекции с окружающей его территорией в тех пределах, в которых заразное начало способно передаваться от него окружающим лицам, т.е. возможно развитие эпидемического процесса. Пространственные и временные границы эпидемического очага при каждой инфекционной болезни определяют особенности механизма передачи инфекции и конкретные условия природно-социальной среды, обусловливающие возможности и масштабы реализации этого механизма. Однако при зоонозах, и особенно при сапронозах, когда человек, как правило, не служит источником инфекции, эпидемический процесс качественно отличен и представляет сумму разрозненных заболеваний, возникающих независимо друг от друга (*схема 4.3*).

В этих случаях происходит групповое заражение людей от общих источников инфекции (животные, птицы, субстраты внешней среды), так что эпидемический процесс носит не цепной, как при антропонозах, а «веерообразный» характер (*схема 4.4*).

При этом отдельные заражения (группы заражений) от одного источника могут быть разделены значительными отрезками времени, включая длительные межэпидемические периоды, так что эпидемический процесс в той или иной мере дискретен.

Схема 4.3. Эпидемический процесс при зоонозах

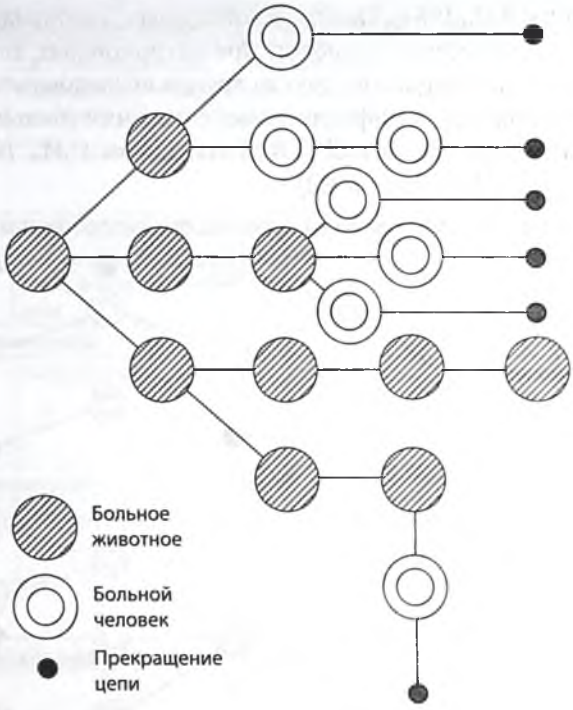
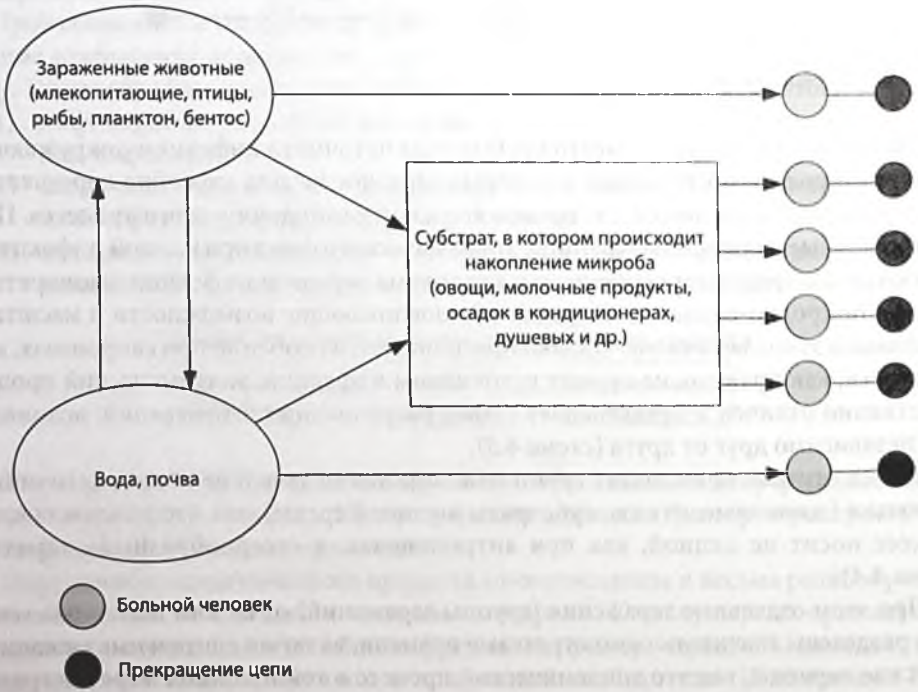


Схема 4.4. Эпидемический процесс при сапронозах



Очевидно, что определение эпидемического процесса должно характеризовать всю совокупность определяемого явления, а не только его часть. Одно из последних наиболее общих определений эпидемического процесса, одинаково справедливое для антропонозов, зоонозов и сапронозов: «процесс взаимодействия возбудителя-паразита и организма человека на популяционном уровне, проявляющийся при определенных социальных и природных условиях единичными и/или множественными заболеваниями, а также бессимптомными формами инфекций» (Беляков В.Д., Яфаев Р.Х., 1989).

Понятие «эпидемический процесс» применимо к распространению не только антропонозов, но и зоонозов с сапронозами, так как биологической основой процесса при этих болезнях служит паразитарная система, т.е. взаимодействие популяции паразита и хозяина, а при трансмиссивных инфекциях — и переносчика. Во время такого взаимодействия при любой инфекции (инвазии) происходит взаимное влияние популяций паразита и хозяина, претерпевающих в результате этого взаимную адаптационную изменчивость.

4.3. Паразитарная система как биологическая основа эпидемического процесса

Микроорганизмы, населяющие человека или животное, находятся с ним в различных симбиотических отношениях — от взаимовыгодных (мутуализм) до антагонистических (паразитизм). *Е.Н. Павловский* (1964) определил паразитизм как форму отношений между организмами разных видов, из которых один (паразит) использует другого (хозяина) в качестве источника пищи и постоянного или временного места обитания. В жизненном цикле паразитов обязательны две фазы: пребывание (размножение) в организме хозяина и смена хозяина. Без второй фазы невозможно существование паразитов как биологических видов, поскольку жизнь индивидуального хозяина всегда ограниченна. Паразиты обладают генетической информацией и соответствующими системами питания и защиты, позволяющими им использовать организмы других видов (хозяев) и уклоняться от их защитных механизмов. Паразитический образ жизни характерен для патогенных вирусов, микроорганизмов, простейших, гельминтов, грибов, членистоногих.

Организм хозяина тоже содержит генетическую информацию, дающую ему возможность регулировать свои отношения с паразитирующими видами микроорганизмов. Таким образом, паразит и хозяин составляют эволюционно сформировавшуюся единую паразитарную систему (Беклемишев В.Н., 1970), в которой отношения между партнерами находятся в состоянии запрограммированного подвижного равновесия (Астафьев Б.А. и др., 1993). Понятие «взаимодействие паразита и хозяина» на популяционном уровне автоматически включает понятие механизма передачи, реализующего вторую фазу паразитизма. Форма реализации функционирования паразитарной системы в определенных условиях социальной и природной среды — эпидемический процесс.

По типу паразитизма возбудителей инфекционных болезней можно разделить на три большие группы.

1. Облигатные паразиты. Единственной средой их обитания всегда служит определенный хозяин. Поэтому независимо от путей передачи такие возбудители отличаются наиболее выраженной зависимостью от хозяев.

2. Факультативные паразиты, которые помимо организма хозяина могут циркулировать и во внешней среде.
3. Случайные паразиты — возбудители типичных сапронозов. Для них внешняя среда (почва, вода, растительные и другие органические субстраты) служит нормальной и наиболее обычной средой обитания.

Такое деление основано преимущественно на наличии у микроорганизмов факторов (детерминант) патогенности (вирулентности). Полагают, что безусловные патогены располагают всеми факторами патогенности, позволяющими вызывать болезнь у практически здоровых людей. В то же время условные патогены полным набором патогенности не располагают, вследствие чего способны вызывать инфекцию лишь при определенных условиях (нарушение целостности наружных покровов, недостаточность иммунитета, при попадании в обычно стерильные полости и др.). «Патогенность» — более широкое понятие, чем «паразитизм». В определенных условиях заболевания могут вызывать условно патогенные микроорганизмы и случайные паразиты. Важное значение имеет восприимчивость макроорганизма. Как отметил *В.Д. Тимаков*, «микроорганизм настолько патогенен, насколько ему позволяет организм человека». В 70–80-е гг. XX в. по инициативе ВОЗ были разработаны принципы (критерии) определения потенциальной патогенности микроорганизмов, которые используются в биологии и медицине в первую очередь в интересах проведения противоэпидемических мероприятий. В качестве основных критериев, характеризующих потенциальную патогенность, выделены: вирулентность микроорганизмов, механизмы и пути их передачи, круг хозяев возбудителей, наличие и доступность лечебных препаратов, а также средств специфической и экстренной профилактики болезней. Как видно, в этом случае используется комплекс биологических, эпидемиологических и социальных критериев.

Известно, что организация любой системы имеет два одинаково необходимых аспекта — структурный и функциональный. Согласно этой классификации, паразитарные системы могут быть двучленными (возбудитель — носитель, *схема 4.5*), трехчленными (возбудитель — переносчик — носитель, *схема 4.6*) и многочленными (*схема 4.7*).

Согласно современным представлениям, известно три категории функциональной организации паразитарных систем: замкнутая, полузамкнутая и открытая (*табл. 4.2*).

Замкнутая паразитарная система характерна для облигатных паразитов, связанных с организмом хозяина (хозяев), будь то теплокровное животное или членистоногое, и не способных к свободному существованию во внешней среде. Эта

Таблица 4.2

Функциональная организация паразитарных систем в зависимости от характера паразитизма микроорганизмов у наземных животных

Категория паразитарных систем	Тип паразитизма микроорганизмов			Основная среда обитания микроорганизмов	
	облигатные	факультативные	случайные	организм животного	внешняя среда
Замкнутая	+			+	
Полузамкнутая		+		+	
Открытая			+		+

Схема 4.5. Двучленная простая паразитарная система

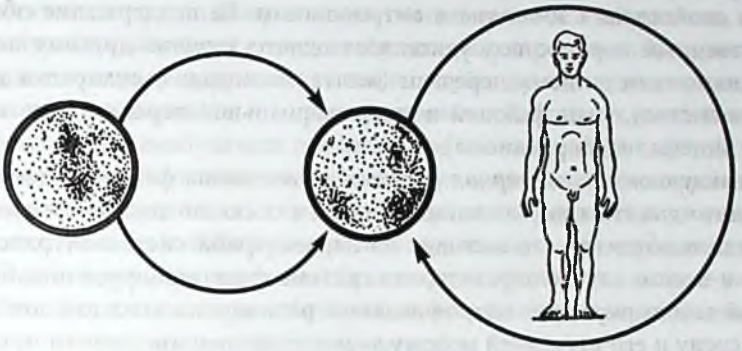


Схема 4.6. Трехчленная простая паразитарная система

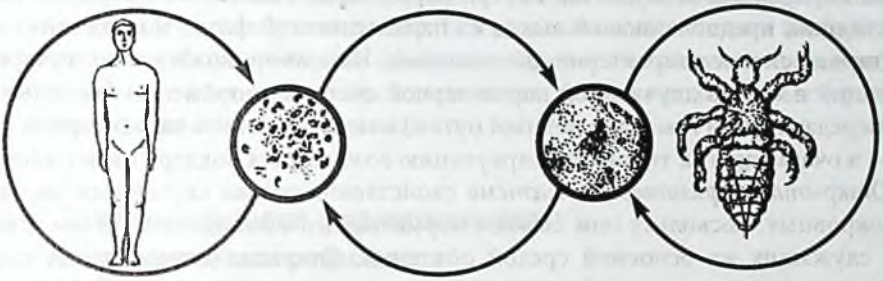
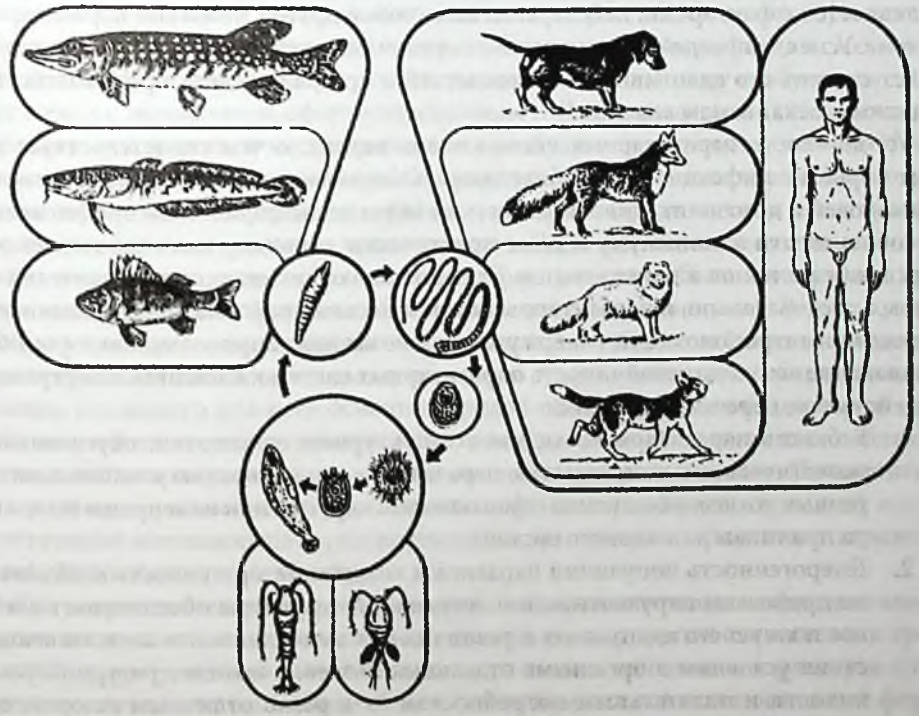


Схема 4.7. Многочленная простая паразитарная система



система характеризуется циркуляцией возбудителя только в пределах паразитарной системы и свойственна зоонозам и антропонозам. Ее поддержание обеспечивает непосредственный перенос возбудителя от одного хозяина другому посредством трансмиссивного механизма передачи (желтая лихорадка, лихорадка денге), при укусах (бешенство), трансфазовой и трансовариальной передачи у членистоногих (японский энцефалит, боррелиозы).

Полузамкнутая паразитарная система свойственна факультативным паразитам, имеющим два типа циркуляции. Один из них связан только с паразитической фазой, когда возбудитель не выходит из паразитарной системы (трансмиссивная передача), и в этом случае паразитарная система функционирует подобно замкнутой. Другой тип циркуляции сопровождается регулярным выходом возбудителя во внешнюю среду и его передачей новому хозяину нетрансмиссивным путем. Специфика полузамкнутой паразитарной системы заключается в сочетании замкнутой схемы циркуляции возбудителя внутри паразитарной системы с открытой схемой циркуляции, предполагающей выход из паразитической фазы. Полузамкнутая паразитарная система характерна для зоонозов. Например, возбудитель туляремии, входящий в состав двучленной паразитарной системы в пойменно-болотных очагах (передача среди грызунов водным путем) или трехчленной паразитарной системы — в очагах других типов, где циркуляцию возбудителя поддерживают клещи.

Открытая паразитарная система свойственна только случайным паразитам теплокровных, поскольку они бывают нормальными обитателями почвы и водоемов, служащих их основной средой обитания. Открытая паразитарная система характерна для сапронозов (клостридиоз, листериоз, легионеллез). Только спорадически (при случайном попадании в организм теплокровного хозяина) паразит сталкивается с факторами, действующими в любой другой наземной паразитарной системе. Успех взаимодействия паразита с организмом теплокровного хозяина определяет степень его адаптивных возможностей и арсенал средств противодействия защитным механизмам хозяина.

Устойчивость паразитарных систем очень велика, о чем свидетельствует сам опыт борьбы с инфекционными болезнями. Общеизвестно, что массовая иммунизация людей и домашних животных, а также меры неспецифической профилактики способны свести к минимуму и даже практически ликвидировать заболеваемость в масштабе регионов и контингентов. Однако полная ликвидация возбудителей как видов, а следовательно, и паразитарных систем весьма проблематична и сомнительна даже при антропонозах, не говоря уже о зоонозах или сапронозах. Факторы, обеспечивающие высокую устойчивость паразитарных систем к внешним и внутренним воздействиям, перечислены ниже.

1. Гибкость паразитарных систем в структурном отношении, обусловленная экологической пластичностью паразита, т.е. способностью к использованию разных хозяев, замещению одного хозяина другим или изменению по каким-то причинам их видового состава.
2. Гетерогенность популяции паразита и хозяина. Гетерогенность возбудителя по признакам вирулентности и антигенной структуры обеспечивает наиболее полную его адаптацию к различным и меняющимся в ходе взаимодействия условиям в организме отдельных хозяев, а по температурной устойчивости и питательным потребностям — к резко отличным от организма

абиотическим условиям внешней среды. Гетерогенность популяции хозяина проявляется по признаку его чувствительности к возбудителю. Например, в популяции основных хозяев возбудителя туляремии, как правило, погибающих от острых инфекций, выявляют субпопуляции, имеющие более низкую чувствительность к микроорганизмам. Для таких особей характерны персистенция возбудителя и длительное его выделение с мочой, что может создать дополнительные возможности для циркуляции и сохранения в очаге.

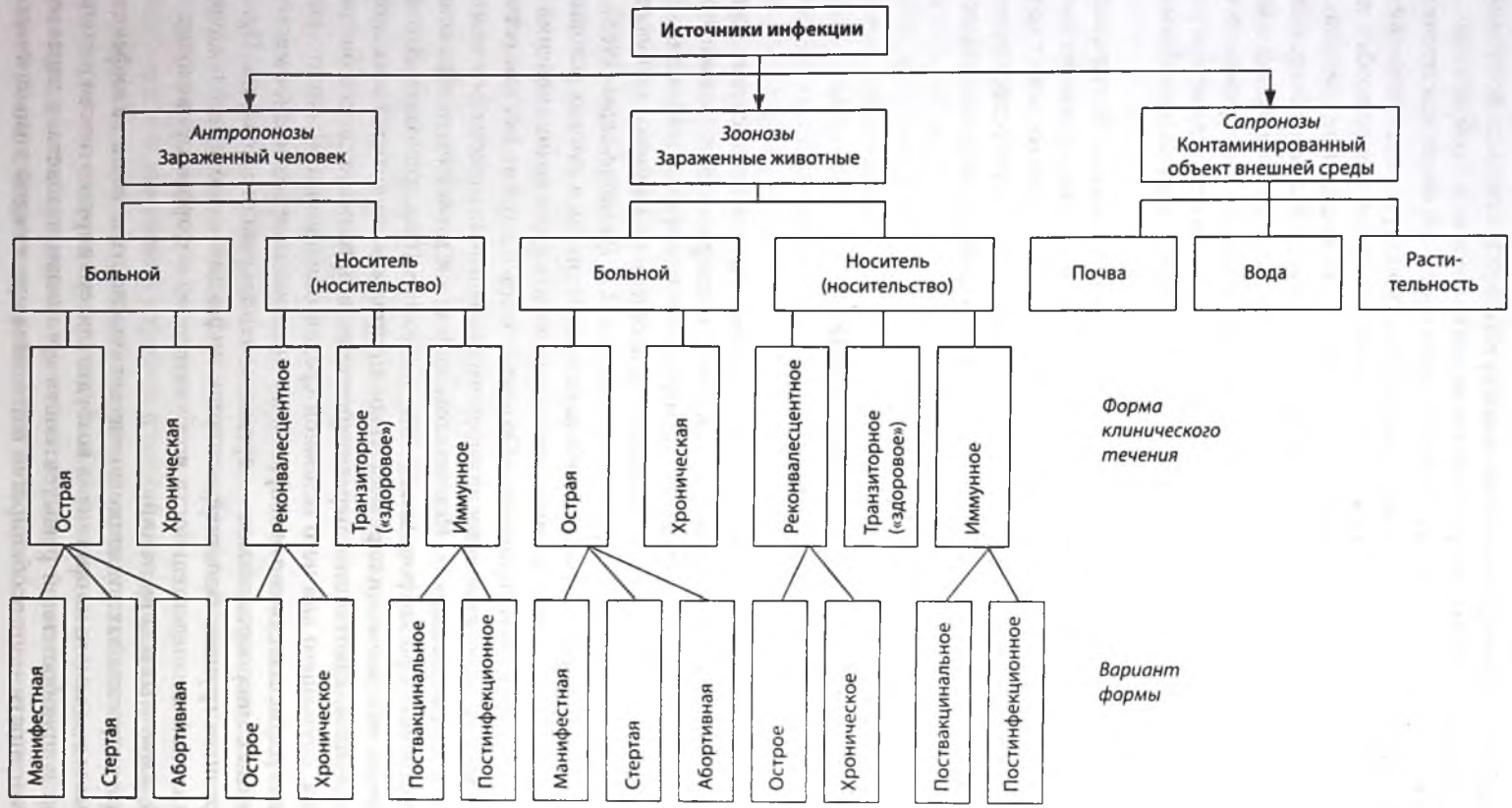
3. Резервация паразита обеспечивает сохранение паразитарной системы в условиях, по каким-либо причинам затрудняющих или временно исключающих активную циркуляцию возбудителя (например, вследствие уменьшения численности хозяев при зоонозных инфекциях или массовой иммунизации населения при некоторых антропонозах).
4. Полигостальность паразита обеспечивает устойчивость паразитарных систем за счет интенсивной циркуляции возбудителя в условиях высокой численности и разнообразия хозяев. Полигостальность отличает возбудителей зоонозов и сапронозов, способных использовать в качестве хозяев наиболее многочисленных в конкретной экологической системе животных (грызуны, зоо- и фитопланктон в водоемах и т.п.).

4.4. Закономерности формирования эпидемического процесса

К числу основных законов эпидемиологии относится постулат, согласно которому эпидемический процесс возникает и поддерживается только при взаимодействии трех непосредственных элементов — источника инфекции, механизма передачи возбудителя и восприимчивости населения к данному возбудителю. В соответствии с положением, сформулированным *Л.В. Громашевским* (1965), *источник инфекции* — конкретное место пребывания возбудителя в данных условиях. Источник инфекции — первая необходимая предпосылка для возникновения и поддержания эпидемического процесса. «Объект, который служит местом естественного накопления заразного начала и из которого возбудитель может тем или иным путем заражать здоровых людей». Источником инфекции может быть зараженный организм человека (при антропонозах) или животных (при зоонозах). Это положение базируется на признании паразитической природы возбудителей и их эволюционно обусловленной адаптации к паразитированию в организме своего биологического хозяина, служащего для него основной средой обитания. Однако это определение было искусственно сужено оговоркой, что единственное возможное место обитания патогенных микроорганизмов — организм теплокровного хозяина. Применительно к разным группам болезней источник инфекции — объект, служащий местом естественной жизнедеятельности возбудителя, из которого происходит заражение людей, животных или растений.

При антропонозах эпидемиологическая опасность источника инфекции зависит от дозы выделяемого из организма возбудителя, его вирулентности и степени врожденной и приобретенной резистентности организма человека, а характер и сроки контагиозности — от особенностей патогенеза при каждой нозологической форме.

Схема 4.8. Характеристика источников инфекции



Из источников инфекции выделение патогенных микроорганизмов происходит при любой форме течения инфекционного процесса: при ярко выраженном заболевании, стертом и хроническом его течении, а также при различных видах носительства (бессимптомная инфекция) (*схема 4.8*). При типичном, а особенно при тяжелом течении инфекционного процесса источник выделяет большее количество микроорганизмов, а иногда и в течение более продолжительного периода времени, чем при стертой или бессимптомной инфекции. При стертой атипичной форме инфекционного процесса источники инфекции могут представлять большую эпидемиологическую опасность. В течение продолжительного времени они могут оставаться невыявленными и беспрепятственно заражать окружающих. С эпидемиологической точки зрения хронические формы болезни следует характеризовать как длительно существующие источники инфекции.

Инфекционным болезням свойственно циклическое течение, т.е. последовательная смена периодов: инкубационного, продромального, разгара болезни, выздоровления (реконвалесценции) либо смерти больного. Как правило, в инкубационном периоде больной не выделяет возбудителей, исключение составляют корь, вирус гепатита А (ВГА), вирус гепатита Е (ВГЕ), ВИЧ-инфекция и некоторые другие болезни. В продромальном периоде опасность для окружающих представляют больные корью, коклюшем и ВГА. Контагиозность больных в период разгара инфекции нужно считать общим признаком всех инфекционных болезней. В большинстве случаев именно в этот период количество выделяемых микроорганизмов достигает максимума (дифтерия, брюшной тиф, шигеллезы). При многих инфекциях исчезновение клинических проявлений может наступить раньше освобождения организма от возбудителя (скарлатина, брюшной тиф, холера). В этих случаях человек остается контагиозным и в периоде реконвалесценции. Особый вариант инфекции — носительство патогенных микроорганизмов. Под носительством следует понимать такое состояние организма, при котором выделение во внешнюю среду возбудителей инфекционных заболеваний не сопровождается какими-либо клиническими проявлениями болезни (ВОЗ, 1990). Подавляющее большинство носителей можно разделить на две основные группы.

Первую группу составляют люди, переболевшие каким-либо заболеванием, у которых клиническое выздоровление наступает раньше полного освобождения организма от возбудителя. Подобная категория носителей характерна для холеры, брюшного тифа и паратифов, бактериальной дизентерии, дифтерии, менингококковой инфекции, полиомиелита. Такой род носительства встречают в первые недели у 10–20% переболевших брюшным тифом, 15–25% переболевших дифтерией (носительство переболевших). Постинфекционное носительство, продолжающееся до 2–3 мес., называют острым; более 3 мес. — хроническим.

Кроме носительства, сформировавшегося в связи с развитием болезни, существует так называемое здоровое носительство невосприимчивого организма. Так, при менингококковой и стрептококковой инфекциях нарушений состояния здоровья часто не наблюдают, но на слизистой оболочке носоглотки часто обнаруживают возбудителей. Кроме того, выделяют кратковременное (транзиторное) носительство у лиц, иммунизированных вследствие перенесенного ранее заболевания (или вследствие эффективной иммунизации).

Эпидемиологическое значение различных категорий больных (с клинически выраженными и атипичными формами) и носителей зависит не только от особенностей

патогенеза болезни, но также от конкретных особенностей обстановки, в которой находится источник инфекции. Например, опасность больного брюшным тифом для окружающих резко возрастает, если он работает на пищевом предприятии или в учреждении централизованного водоснабжения, не соблюдая при этом элементарных санитарно-гигиенических правил.

При зоонозах источником инфекции для человека могут быть самые разнообразные больные животные — млекопитающие, птицы, в отдельных случаях рептилии и рыбы. Например, бешенством болеют и, следовательно, могут быть источником вируса волки, лисы, енотовидные собаки, скунсы, при туляремии — зайцы, ондатры и водяные крысы и т.д. Среди сельскохозяйственных и домашних животных при бруцеллезе — коровы, козы и др., при орнитозе — различные птицы, при токсоплазмозе — кошки и т.д. В некоторых случаях человек, заразившийся от животного, сам становится источником инфекции (например, при сальмонеллезах, дерматомикозах, лейшманиозах). Среди млекопитающих особое эпидемиологическое значение имеют грызуны. Служа естественными хранителями многих видов возбудителей, патогенных для человека, грызуны могут жить в непосредственной близости от жилищ людей (полусинантропные) или в самих жилищах (синантропные) и в силу своих экологических особенностей теми или иными путями вступать в контакт с человеком. Эпидемиологическое значение грызунов заключается и в том, что их кровь служит пищей для многих видов кровососущих насекомых (клещи, блохи, комары и москиты). Последние, имея широкий круг хозяев среди позвоночных животных, могут нападать и на человека.

При сапронозах основной источник инфекции — субстраты внешней среды — почва, вода, растения, реже животные (см. схема 4.4). Возбудители этих заболеваний, прежде чем вызвать заражение людей, нередко проходят стадию концентрации на объектах окружающей среды для формирования инфицирующей дозы, обеспечивающей преодоление защитных барьеров организма (легионеллы — в испарителях кондиционеров или душевых установках, иерсинии — на гниющих овощах в овощехранилищах и т.п.).

Механизм передачи — вторая необходимая предпосылка для возникновения и поддержания эпидемического процесса.

«Любой паразитический вид, — писал Л.В. Громашевский, — как бы хорошо он ни был адаптирован к организму своего биологического хозяина, не может ограничить свою природу только этой формой своего приспособления. Всякий высший организм, служащий хозяином для паразита, рано или поздно погибает. Поэтому ни один паразитический организм не может существовать в природе как вид, если он не сменяет систематически своего индивидуального хозяина». Исходя из изложенного, Л.В. Громашевским было предложено понятие «механизм передачи».

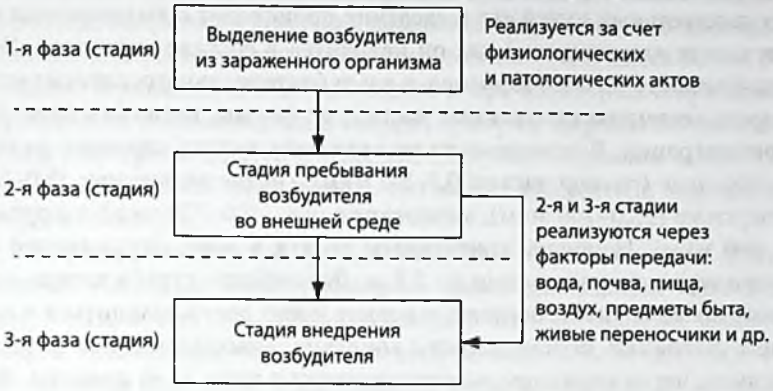
Механизм передачи — эволюционно выработанный способ перемещения возбудителя из одного организма хозяина в другой, обеспечивающий ему поддержание биологического вида (*схема 4.9*).

Механизм передачи возбудителя реализуется через три стадии:

1) стадия выделения из зараженного организма;
2) стадия циркуляции во внешней среде;
3) стадия внедрения в очередной организм.

Вторая и третья стадии механизма передачи реализуются через факторы передачи.

Схема 4.9. Схема механизма передачи инфекции



Факторы передачи — элементы внешней среды, обеспечивающие перенос возбудителя от одного организма к другому. Выделяют шесть таких обобщенных элементов внешней среды: воздух, пища, вода, почва, предметы обихода, быта и производственной обстановки, живые переносчики.

Факторы передачи, на которые возбудитель попадает при реализации первой стадии механизма передачи, называют *первичными*. Факторы передачи, доставляющие возбудитель в заражающийся организм, называют *конечными*. В тех случаях, когда первичный фактор передачи не может выполнять функцию конечного фактора, в механизм передачи включаются промежуточные факторы, доставляющие возбудитель с первичных факторов на конечные.

Пути передачи — совокупность элементов внешней среды, обеспечивающих перенос возбудителя из одного организма в другой (распространение соответствующей болезни) в конкретных условиях эпидемиологической обстановки.

Способы выведения возбудителя из зараженного организма и внедрение в восприимчивый организм определяет его специфическая локализация в организме хозяина. В свою очередь локализацию определяет механизм передачи возбудителя от зараженного организма в заражающийся, т.е. существует закон соответствия механизма передачи основной (эпидемиологической) локализации возбудителя в организме хозяина. На основе анализа всего разнообразия инфекционных болезней *Л.В. Громашевский* разделил их на четыре группы в зависимости от локализации возбудителя в организме хозяина и механизма передачи (*табл. 4.3*).

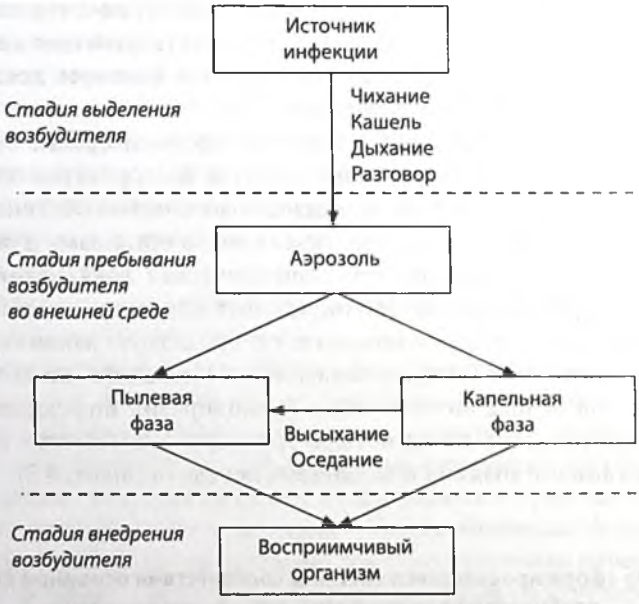
Таблица 4.3

Эволюционно сформировавшиеся системы соответствия основной локализации возбудителя в организме и механизма передачи

Локализация в организме	Механизм передачи
Наружные покровы (кожа, некоторые открытые слизистые — конъюнктива, наружные отделы половых органов)	Контактный (прямой и непрямой контакт)
Дыхательные пути	Воздушно-капельный
Желудочно-кишечный тракт	Фекально-оральный
Кровеносная система (кровь, эндотелий кровеносных сосудов)	Трансмиссивный (векторный) — за счет эктопаразитов-членистоногих

Аэрозольный механизм передачи. При локализации возбудителя на слизистых оболочках дыхательных путей его выведение происходит с выдыхаемым воздухом (в т.ч. при кашле или чихании), где он находится в составе аэрозолей. Установлено, что устойчивость любого аэрозоля, в т.ч. и бактериального, зависит от нескольких факторов: величины взвешенных частиц, их формы, величины электрического заряда, концентрации. В зависимости от величины частиц аэрозоли разделяют на высокодисперсные (размер частиц 0,5–5,0 мкм), среднедисперсные (5,0–25,0 мкм), низкодисперсные (25,0–100 мкм), мелкокапельные (100–250 мкм) и крупнокапельные (250–400 мкм). Наиболее контагиозен воздух в зоне, окружающей больного человека примерно на расстоянии до 2,5 м. Дальнейшая судьба капель зависит от их размеров: более крупные оседают, а мелкие могут долго находиться в воздухе во взвешенном состоянии, перемещаться с конвекционными потоками внутри комнаты и проникать через коридоры и вентиляционные ходы за ее пределы. Заражение восприимчивого организма происходит при вдыхании инфицированного аэрозоля с последующей локализацией возбудителя в дыхательных путях (*схема 4.10*). Поэтому такой механизм передачи возбудителей инфекции дыхательных путей называют аэрозольным (воздушно-капельным). Воздушно-капельным путем распространяются вирусы гриппа, кори, ветряной оспы, стрептококки, коклюшная палочка и др.

Схема 4.10. Аэрозольный механизм передачи инфекции



Высохшие капельки, комочки слизи и мокроты, находящиеся на полу и продуктах, могут снова подниматься в воздух. При уборке помещения, движении людей и под влиянием других факторов создается вторичная пылевая фаза аэрозоля. Однако заражение через вдыхаемый воздух с пылью возможно лишь при устойчивости возбудителя к высыханию. Воздушно-пылевую передачу наблюдают при туберкулезе, также она возможна при дифтерии и скарлатине. Важный источник формирования пылевой фазы инфекционного аэрозоля — мокрота (при туберкулезе). Также

воздушно-пылевая передача возможна при дополнительной локализации возбудителя в организме, например в корочках на кожных поражениях. В последнем случае большое значение в формировании инфицированной пыли имеет белье. Воздушно-пылевой способ заражения можно наблюдать и при зоонозных инфекциях. Например, при туляремии поселяющиеся в скирдах грызуны загрязняют их своими выделениями; затем во время обмолота в воздух поступает огромное количество пыли, содержащей возбудителей заболевания, что может привести к заражению людей, участвующих в обмолоте.

Между капельной и пылевой фазами выделяют промежуточную фазу «капельных ядрышек». Капельки после некоторого срока пребывания в воздухе теряют часть своей влаги, естественно испаряющейся с их поверхности. Поверхностный слой капельки уплотняется, бывшая капелька начинает вести себя как твердая частица или пылинка (аэрозоль). Находящиеся в таком состоянии частицы принято называть «ядрышками». В центре ядрышка сохраняется значительная степень влажности, обеспечивающая сохранение более устойчивых возбудителей (дифтерийная палочка, стрептококки, стафилококки).

Фекально-оральный механизм передачи. Специфическая локализация возбудителя в кишечнике определяет его выведение из зараженного организма с испражнениями. В дальнейшем он может проникнуть в восприимчивый организм с загрязненной водой или пищей, после чего микроорганизм колонизирует ЖКТ. Поскольку входными воротами для подобных возбудителей служит рот, то подобный механизм передачи возбудителей кишечных инфекций называют фекально-оральным. Реализация фекально-орального механизма передачи происходит благодаря конкретным путям передачи (водный, пищевой, контактно-бытовой), включающим разнообразные

Схема 4.11. Фекально-оральный механизм передачи инфекции

факторы передачи, непосредственно участвующие в переносе возбудителя от его источника к восприимчивым лицам (*схема 4.11*).

Отдельные виды возбудителей с кишечной локализацией характеризуются более узкой органотропностью. Например, холерный вибрион размножается в просвете тонкой кишки, шигеллы — в слизистой оболочке толстой кишки, возбудители брюшного тифа — в лимфатических узлах кишечника с выходом в его просвет через кровь и желчные пути, вирус ВГА — в ткани печени с выходом в просвет кишечника через желчные пути. Энтеровирусы, помимо основной локализации в кишечнике, дополнительно локализуются в верхних дыхательных путях. При одних заболеваниях (холера, шигеллез) возбудитель остается в пределах кишечника, при других (брюшной тиф, паратиф А и В) — микроорганизмы попадают в кровь и диссеминируют по всему организму. В этих случаях первичная локализация возбудителей болезни дополняется их вторичной локализацией, и микроорганизмы получают возможность выделяться из организма во внешнюю среду не только через кишечник, но и через другие органы (например, печень, почки). Таким образом, выявлено эпидемиологическое значение не одной, а двух и более локализаций отдельных возбудителей в организме хозяина. Однако, как правило, сохранение биологического вида возбудителя обеспечивает основная локализация возбудителя. В подобных случаях говорят об основной и дополнительных локализациях возбудителя в организме специфического хозяина.

Загрязнение воды патогенными микроорганизмами может происходить многими путями. Наиболее часто — в результате спуска в водоемы неочищенных сточных вод. Особую опасность представляют канализационные стоки инфекционных больниц, ветеринарных лечебниц, а также промышленных предприятий, перерабатывающих животное сырье (мясокомбинаты, бойни, кожевенные заводы). Кроме того, фекальное загрязнение водоемов, в частности колодцев, может реализоваться попаданием поверхностных вод в периоды ливневых дождей и таяния снегов. Вода систем централизованного водоснабжения может загрязняться не только в месте ее забора (открытые водоемы), но и в головных сооружениях, а также в водоразводящей периферической сети.

Водоемы также могут быть загрязнены выделениями диких животных, главным образом грызунов или водоплавающих птиц. Таким способом в воду попадают возбудители туляремии, лептоспирозов и кампилобактериозов. Вода, инфицированная патогенными микроорганизмами, становится фактором передачи инфекционных болезней. Причем заболевания, возникающие при водном пути заражения, часто приобретают массовый (эпидемический) характер.

Пищевым продуктам так же, как и воде, принадлежит главная роль в передаче патогенных агентов всех кишечных инфекций (антропонозы и зоонозы). Зараженный пищевой продукт может стать причиной как единичных, так и множественных заболеваний. Заражение пищевых продуктов патогенными микроорганизмами бывает *первичным* и *вторичным*.

Первично зараженными называют продукты, полученные от больного животного.

Значительно чаще наблюдают вторичное заражение пищевых продуктов, развивающееся после попадания возбудителей в продукты с рук больного человека или носителя, загрязненной посуды или вследствие заноса грызунами. Вторичное зара-

жение пищевых продуктов может произойти в процессе их получения, транспортировки, хранения и реализации, а также во время приготовления пищи.

Реализация контактно-бытового пути передачи в рамках фекально-орального механизма осуществляется посредством обсеменения предметов обихода и труда. Поскольку патогенные микроорганизмы на предметах обычно не размножаются и постепенно погибают, то роль зараженных вещей в их передаче неодинакова. Она зависит от массивности обсеменения, жизнеспособности возбудителей, частоты и характера использования вещей здоровыми людьми. Заметную роль в распространении кишечных инфекций играют посуда, игрушки, белье, полотенца. Эти предметы в случае их совместного использования больными и здоровыми лицами могут быть фактором передачи возбудителя. Сильно загрязнены возбудителями кишечных инфекций могут быть дверные ручки, особенно в туалетах. Патогенные микроорганизмы попадают на них с рук неопрятных больных и носителей, а затем загрязняют руки здоровых людей, создавая возможность их заражения.

Трансмиссивный механизм передачи. Передача возбудителей, циркулирующих в кровотоке больного, реализуется с помощью кровососущих членистоногих. Тип членистоногих (*Arthropoda*) объединяет более 900 тыс. видов. Медицинское значение имеют представители двух классов: *Insecta* (насекомые) и *Arachnoidea* (паукообразные).

Членистоногих, передающих возбудителей инфекционных и инвазионных заболеваний от больных людей или животных здоровым, называют переносчиками. Среди них наибольшее эпидемиологическое значение принадлежит насекомым (вши, блохи, комары, москиты, слепни, мухи-жигалки и др.) и клещам (иксодовые, гамазовые, аргасовые и краснотелковые). Пассивно передавать возбудителей заразных болезней могут и некоторые некровососущие насекомые (мухи, тараканы и др.).

К трансмиссивным инфекциям относят как антропонозы, вызываемые риккетсиями (сыпной тиф), спирохетами (возвратный тиф) и простейшими (малярия), так и зоонозы (клещевой энцефалит, лихорадка денге, крымская геморрагическая лихорадка). Возбудители облигатно-трансмиссивных болезней передаются только через переносчиков (малярия, весенне-летний клещевой энцефалит, желтая лихорадка, лейшманиозы, филяриатозы, эпидемический сыпной тиф, японский энцефалит и др.). Возбудители факультативно-трансмиссивных болезней (туляремия, чума, бруцеллез, сибирская язва, Ку-лихорадка и др.) могут передаваться как через переносчиков, так и другими путями: аэрозольным, контактно-бытовым и т.д.

Передача возбудителей трансмиссивных инфекций включает три фазы:

1) получение возбудителя переносчиком;
2) перенос возбудителя переносчиком;
3) введение возбудителя переносчиком реципиенту.

В организм членистоногого патогенные микроорганизмы могут попадать при кровососании либо при контакте с пораженными участками кожи (кожные формы сибирской язвы и лейшманиоза) или любой зараженной поверхностью, находящейся во внешней среде (мухи).

В зависимости от взаимоотношений переносчика и возбудителя существует два способа переноса:

1) механический (неспецифический) перенос — возбудитель не размножается в организме переносчика, а сохраняется лишь ограниченное время на хоботке, конечностях, крыльях и т.д.;

2) специфический (биологический) перенос — возбудитель интенсивно размножается или проходит определенные стадии своего развития в организме переносчика.

Перенос возбудителей из организма переносчика в организм человека-реципиента реализуется двумя способами:

1) инокуляция — возбудитель активно вводится в организм реципиента со слюной кровососущего переносчика после нарушения целостности кожных покровов реципиента;
2) контаминация — переносчик выделяет возбудителей с экскрементами либо срыгивает на неповрежденную кожу реципиента, затем последний неосознанно втирает микроорганизмы в место укуса переносчика.

Инокуляция и контаминация могут носить специфический или механический характер. Посредством специфической инокуляции комары передают возбудителей малярии; при помощи специфической контаминации вши передают возбудителей эпидемического сыпного тифа, эпидемического возвратного тифа, блохи — чумную палочку. Примером механической инокуляции может служить передача возбудителей туляремии и сибирской язвы двукрылыми насекомыми (комары, мошки, слепни); механической контаминации — передача возбудителей кишечных инфекций, цист простейших и яиц гельминтов синантропными мухами.

При трансмиссивных заболеваниях действенна трансовариальная передача, обусловленная способностью возбудителя в ходе циркуляции в организме переносчика проникать с гемолимфой из полости тела в яйцевые клетки. Зараженные яйца не претерпевают каких-либо изменений, продолжают развиваться, сохраняя возбудителей во всех стадиях развития. Так происходит трансовариальная передача возбудителя потомству переносчика. Эпидемиологическая значимость трансовариальной передачи весьма велика. Если она распространяется на несколько поколений переносчиков (т.е. растягивается на несколько лет), то это может привести к длительному существованию природного очага трансмиссивной инфекции. Циркуляция возбудителя в нем поддерживается только за счет трансовариальной передачи возбудителя в популяции переносчика, выполняющей в данном случае и резервуарную функцию по отношению к возбудителю.

Контактный механизм передачи. Возбудители инфекционных болезней, паразитирующие на кожных покровах и слизистых оболочках, передаются *контактным прямым* или *непрямым* путями. Прямым путем передаются возбудители гонореи, сифилиса, ВИЧ-инфекции и других БППП. Непрямым путем (через предметы и вещи больного) происходит передача возбудителей трахомы, чесотки, парши и др. К этой же группе относят заболевания, главным образом раневые инфекции (столбняк, газовую гангрену), возбудители которых проникают через поврежденные кожные покровы, но патологический процесс локализуется в глубине тканей. Факторами передачи возбудителей большинства инфекций с контактным механизмом передачи бывают одежда, полотенца, постельное белье, перевязочный материал и т.д. На этих предметах патогенные микроорганизмы не могут длительно сохраняться, поэтому они обладают определенной устойчивостью во внешней среде. Лишь возбудители БППП, бешенства и содоку, как передающиеся без участия внешней среды, обладают крайне низкой устойчивостью. Некоторое своеобразие отличает раневые инфекции, так как обязательное условие развития любой раневой инфекции — нарушение целостности кожных покровов или слизистых оболочек. Поэтому и эпидемиологи-

ческие проявления этих инфекций находятся в прямой зависимости от степени развития и характера травматизма среди населения (столбняк).

Разработка теории механизмов передачи стала не только итогом определенного этапа развития науки, но и стимулом к ее дальнейшему развитию. По мере развития микробиологии, всестороннего изучения возбудителей инфекционных болезней и патогенеза вызываемых ими болезней исследователи уточняли те или иные положения этой теории. В 50-е гг. XX в., помимо сформулированных Л.В. Громашевским четырех основных естественных (горизонтальных) механизмов передачи возбудителя инфекционных болезней, была выделена вертикальная передача возбудителей.

Вертикальная передача возбудителей. Под вертикальной передачей следует подразумевать передачу возбудителя в течение всего пренатального (антенатального, внутриутробного) периода, включающего период развития, протекающий от зачатия до рождения. По многим признакам вертикальная передача принципиально отличается от известных типов механизма передачи. Прежде всего, при ней возбудитель передается не просто от человека человеку, а только от беременной плоду. Только при вертикальной передаче формируются врожденные заболевания (болезни пренатального периода, продолжающиеся в постнатальном). Наконец, не известно ни одной инфекционной болезни, передающейся только вертикально. Напротив, информацией о такой передаче дополняют характеристику болезней с известным основным (иным) типом механизма передачи. Все это отличает вертикальную передачу от классических «горизонтальных» типов механизма передачи. Вероятность вертикальной передачи выше при вирусных инфекциях, имеющих тенденцию к затяжному течению (ВГВ, ВГС, ВГD, ВИЧ-инфекции, ЦМВ-инфекции, герпетической инфекции), но она возможна и при остро протекающих вирусных, бактериальных и протозойных инфекциях (краснуха, ротавирусная и стафилококковая инфекция, токсоплазмоз). С учетом периодов внутриутробного развития и механизмов заражения, предложенных *H. Sinnecker* (1971), выделено пять вариантов вертикальной передачи возбудителей болезней человека (*табл. 4.4*).

Таблица 4.4

Типы вертикальной передачи болезней человека

№	Тип	Представители возбудителей
1	Герминативный (через половые клетки): от зачатия до появления у плода кровообращения (заканчивается в конце 3-й нед.)	Вирус краснухи, цитомегаловирус (ЦМВ), *Mycoplasma hominis*
2	Гематогенно-трансплацентарный: с момента появления у плода кровообращения до конца 4-го мес. (плацентарный барьер двухслойный, его способны преодолевать только вирусы)	Вирусы краснухи, эпидемического паротита, кори, ВГВ, ВГС, ВГD, ветряной оспы, ЦМВ
3	Гематогенно-трансплацентарный (фетальный период): начинается с 5-го мес. внутриутробного развития (плацентарный однослойный барьер могут преодолевать вирусы, бактерии, простейшие), характерно поступление АТ беременной через плаценту	Вирусы краснухи, ветряной оспы, кори, ЦМВ, ВПГ 2-го типа, токсоплазма, вирусы ВГВ, ВГС, ВГD, *Listeria monocytogenes*, бруцеллы, *M. hominis*
4	Восходящий: через влагалище и шейку матки	ВПГ 2-го типа, стафилококки, стрептококки группы В, *M. hominis, Escherichia coli, Candida albicans*
5	Интранатальный (во время родов)	Гонококк, бледная трепонема, ЦМВ, ВПГ 2-го типа, *E. coli*, стафилококки, стрептококки группы В, *C. albicans, M. hominis*

Феномен вертикальной передачи определен для различных вирусных инфекций, поражающих людей, животных, птиц, насекомых и членистоногих.

По данным многих авторов, большинство известных вирусов способно преодолевать плацентарный барьер и инфицировать организм плода (ЦМВ, возбудители полиомиелита, оспы, гриппа, лимфоцитарного хориоменингита, орнитоза, вирусы Коксаки, ВПГ и др.). Приблизительно $^{2}/_{3}$ передаваемых вертикально микроорганизмов — возбудители антропонозов. Среди них доминируют болезни с аэрозольным механизмом передачи (герпетическая инфекция, ЦМВ-инфекция, ветряная оспа, паротит, корь, краснуха, реовирусная инфекция, пневмоцистная пневмония, инфекционная эритема, микоплазмозы). Среди зоонозов с вертикальной передачей преобладают болезни, возбудители которых проникают в организм человека через ЖКТ (бруцеллез, кампилобактериоз, токсоплазмоз, лимфоцитарный хориоменингит).

Развитие медицины, новых технологий лечения, развертывание сети лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) привели к формированию нового, как бы искусственно созданного, артифициального (от лат. *artificium* — искусство) пути передачи. Этот тип передачи связан с медицинскими, в первую очередь инвазивными, лечебными и диагностическими процедурами. Артифициальным путем могут передаваться ИСМП. Парентеральное заражение возможно при нарушении санитарно-гигиенического и противоэпидемического режимов в медицинских учреждениях через медицинские инструменты и приборы, при переливании крови, инъекциях и других манипуляциях, сопровождающихся нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек. Этот путь передачи способствует повышению заболеваемости среди определенных групп населения, особенно среди потребителей инъекционных наркотиков. Иногда возможны случайные заражения необычными путями в научно-исследовательских и практических лабораториях, при производстве бактерийных и вирусных препаратов и т.д.

Применительно к зоонозам не следует употреблять тезис о существовании определенного механизма передачи, специфичного для каждой инфекции. При многих природно-очаговых зоонозах множественность механизма передачи встречается достаточно часто. Политропность возбудителей обеспечивает возможность выделения их из организма различными путями, поэтому тип механизма передачи зоонозов можно выявить лишь в ходе эпизоотического процесса. Вместе с тем возбудители зоонозов в организме хозяина локализуются преимущественно в крови. Поэтому наибольшему количеству этих заболеваний свойствен только трансмиссивный (облигатно-трансмиссивный) механизм передачи. С другой стороны, обширная и разнообразная группа факультативно-трансмиссивных инфекций характеризуется несколькими одинаково возможными механизмами передачи (через укусы кровососущих членистоногих, алиментарным путем, через кожные покровы), что лежит в основе функционирования паразитарных систем полузамкнутого типа, предполагающих разные схемы циркуляции возбудителя. В связи с тем, что возбудители зоонозов сохраняются за счет пассажа через организм животных, механизм передачи этих возбудителей имеет место лишь при эпизоотическом процессе. В отношении же человека можно говорить лишь о механизме заражения возбудителями зоонозов. Что касается сапронозных инфекций, то закономерного «механизма передачи» в классическом понимании просто не существует ни среди людей, ни среди животных. Возбудитель инфекции обитает во внешней среде, а заражение теплокровных

животных или человека происходит независимо от общего источника, одновременно служащего фактором передачи, носит эпизодический характер и становится тупиком для возбудителей инфекции.

В то же время сегодня известно, что при широком, подчас повсеместном распространении и постоянном наличии возбудителя в окружающей человека среде заболеваемость людей и эпидемиологическое проявление инфекции могут закономерно и длительно отсутствовать. При переходе микроорганизмов во внешнюю среду из организма человека или животного и резком изменении условий существования в этой среде патогенные бактерии с помощью различных регуляторных механизмов перестраивают работу своего генетического аппарата, что позволяет им сохранить жизнеспособность. В последние годы появилось достаточно много экспериментальных данных, дающих основание утверждать, что следующая «крайняя мера» в реакции грамотрицательных бактерий — переход в состояние «спячки», выражающейся во временной потере воспроизводимости бактерии. Они способны длительно существовать во внешней среде в виде клеток со значительно сниженной метаболической активностью, их не обнаруживают традиционными методами лабораторного культивирования на питательных средах. Подобным состояниям покоя с временной потерей воспроизводимости у грамотрицательных бактерий, впервые обнаруженным в лаборатории *Р. Коуэлла* (Roszak et al., 1984), предложено присвоить название «некультивируемые состояния», а самим бактериям — «некультивируемые формы». Феномен существования жизнеспособных бактерий в некультивируемом состоянии имеет большое значение в инфекционной патологии людей и животных, поскольку установлено, что некультивируемые формы патогенных бактерий сохраняют свои вирулентные свойства.

Поскольку содержание некультивируемых форм в природных образцах весьма незначительно, наиболее перспективным методом их обнаружения служит полимеразная цепная реакция (ПЦР). С помощью ПЦР в настоящее время исследована эпидемическая значимость некультивируемых форм у возбудителей многих сапронозов. Например, доказана способность возбудителя холеры длительно существовать в водоемах эндемичных районов в межэпидемические периоды.

Восприимчивое население — третья предпосылка для возникновения и поддержания эпидемического процесса. *Восприимчивость* — способность организма отвечать на внедрение возбудителя рядом специфических патологических реакций. Восприимчивость к инфекционным болезням прежде всего определяется неодинаковой чувствительностью организма разных людей к внедрению различных инфекционных агентов. Она зависит от состояния организма человека, его возраста, пола, качественной характеристики возбудителя, его дозы и конкретных условий места и времени развития эпидемического процесса.

Организм (макроорганизм) становится хозяином для того вида постороннего живого агента, который находит условия для питания и размножения. В том случае, если организм не может стать средой обитания для микроорганизма (из-за отсутствия необходимых условий не включаются его метаболические процессы), последний отмирает и/или механически удаляется как инородное тело.

Речь, таким образом, идет о видовой восприимчивости к тому или иному паразиту или, наоборот, невосприимчивости. В прошлом это последнее явление называлось видовым иммунитетом, хотя к иммунитету оно не имеет никакого отношения.

Так, человек страдает от вируса кори, но не болеет чумой собак, вызываемой вирусом, сходным с вирусом кори; болеет брюшным тифом, но безразличен к внедрению *Salmonella pullorum*, которая вызывает тяжелую смертельную инфекцию у кур, хотя возбудители этих заболеваний очень близки между собой (по современным представлениям, относятся к одному виду).

Организм хозяина, участвующий во взаимодействии с паразитом, который проник внутрь его тела или осел на его коже или слизистых покровах, в эволюционном развитии приобрел лишь оборонительные средства защиты. Эта механическая защита внутренней среды организма свойственна коже и слизистым (особенно эффективна защитная функция кожных покровов), а также лимфатическим узлам; существуют также различные неспецифические гуморальные (комплемент, глобулины, лизоцим и т.д.) и клеточные (микро- и макрофаги) факторы защиты, участвующие в воспалительной реакции, а также специфическая защита — иммунитет. Надо отметить, что эти факторы (за исключением механических барьеров) в естественных условиях включаются в защиту практически только против тех агентов, которые могут паразитировать, т.е. активно существовать, поскольку первоначальная доза (до размножения) весьма незначительна (как бы незаметна для организма). В искусственных условиях, когда возможно введение сразу больших доз микроорганизма, картина может быть иной — защитные механизмы, в том числе иммунная система, активно включаются в борьбу с посторонним агентом. Так, для получения диагностических иммунных сывороток с высокими титрами антител против возбудителей дизентерии используется внутривенная иммунизация кроликов большими дозами живых или убитых дизентерийных палочек, хотя кролики к этим микроорганизмам не обладают восприимчивостью. Этот пример показывает, что именно дозировка определяет складывающуюся ситуацию в повседневной жизни.

При наличии видовой восприимчивости надо видеть индивидуальные различия в этой реакции на внедрение возбудителя. Восприимчивость принято выражать индексом манифестности (прежнее название — индекс контагиозности) как избирательный показатель восприимчивости (заражаются все, а заболевают только восприимчивые).

Индекс манифестности показывает степень вероятности заболевания человека после гарантированного заражения. При высоком манифестном индексе индивидуальная предрасположенность не может оказывать существенного влияния на заболеваемость, при низком индексе заболеваемость больше зависит от предрасположенности человека к заболеванию. Манифестный индекс выражают десятичной дробью или в процентах. Так, при кори этот показатель приближается к 1 (100%), при дифтерии он составляет 0,2 (20%), при полиомиелите — 0,001–0,03%.

Неоднородность людей по восприимчивости и устойчивости к различным патогенным агентам общеизвестна. Она постоянно проявляется в виде различий в реакции отдельных индивидуумов на воздействие одного и того же агента в одной и той же дозе и при одинаковой длительности воздействия на организм. В подобных случаях возможен ярко выраженный полиморфизм клинических проявлений заболевания — от тяжелейших молниеносных и смертельных форм до легчайших случаев, едва нарушающих общее состояние заболевшего. Например, при холере возможны очень легкие формы заболевания и бессимптомное носительство, но также и тяжелые состояния, заканчивающиеся летально. При полиомиелите из общего количе-

ства заразившихся лишь 1–2% заболевают паралитической формой, у 5–6% наблюдают легкую форму и 92–94% переносят бессимптомную инфекцию.

О значении инфицирующей дозы можно судить по данным, полученным в опытах на военнослужащих-добровольцах, которые подверглись заражению возбудителем брюшного тифа (*табл. 4.5*).

Таблица 4.5

Зависимость вероятности возникновения заболевания брюшным тифом от инфицирующей дозы вирулентного штамма Quaies
(*Hornick R.B. et al., 1970*)

Инфицирующая доза	Общее число добровольцев	Число заболевших(абс./%)
109	42	40 (95%)
108	9	8 (89%)
107	32	16 (50%)
105	116	32 (28%)
103	14	0 (—)

В этих же опытах на добровольцах была показана значимость вирулентности возбудителя (*табл. 4.6*).

Таблица 4.6

Зависимость характера инфекционного процесса брюшного тифа от вирулентности возбудителя (инфицирующая доза 107)
(*Hornick R.B. et al., 1970*)

Вирулентность возбудителя	Всего добровольцев	Заболели	Перенесли инфекцию	Не инфицировались
Штаммы с Vi-антигеном	47	24 (51%)	19 (40%)	4 (9%)
Штаммы без Vi-антигена	39	10 (26%)	16 (41%)	13 (33%)

Примечания:

1. В группе «Перенесли инфекцию» были добровольцы, у которых была или незначительная, кратковременная лихорадка, или обнаружились иммунологические сдвиги, или обнаружился возбудитель в крови, или более 5 дней возбудитель выделялся из фекальных масс. Во всех этих случаях лечение не требовалось.
2. В группе «Не инфицировались» были добровольцы, у которых ни клинически, ни серологически, ни бактериологически инфекционный процесс не был зарегистрирован.
3. В группах «Заболели» и «Не инфицировались» после заражения вирулентными и без Vi-антигена штаммами показатели были достоверно различными ($p < 0,05$).

По-видимому, для однородной группы характерен разброс восприимчивости в соответствии с кривой нормального распределения Гаусса (*рис. 4.1*): наибольшее число людей заражается (или заболевает) от средних инфицирующих доз, но есть высоко восприимчивые люди, которые заражаются (заболевают) при малых инфицирующих дозах (чем выше доза, тем число их становится большим). С другой стороны, некоторое число лиц обладают повышенной резистентностью разной степени — чем выше устойчивость, тем меньше таких людей в популяции.

Надо также обратить внимание на то, что если инфекционный процесс может протекать в двух вариантах: бессимптомно и в виде патологии, то инфицирующие

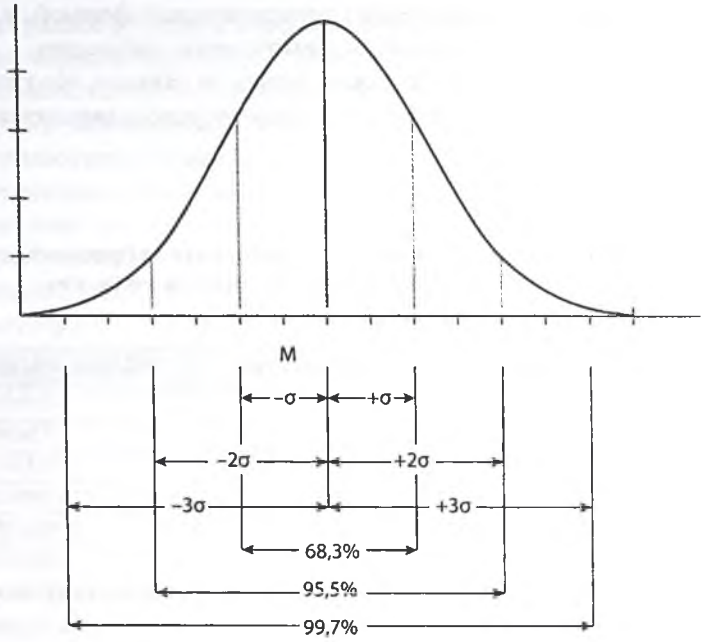


Рис. 4.1. Характеристика восприимчивости людей однородной популяции

дозы для одного и того же человека будут различными — доза, вызывающая патологию, будет выше.

Наряду с генетическими характеристиками, включая половые особенности, расовые и, возможно, какие-то другие (например, различие по группам крови), имеют значение и фенотипные характеристики — возраст, характер питания, стрессовые состояния, сопутствующие заболевания и т.п.

Неспецифические факторы защиты: механические (кожа, слизистые покровы, лимфатические узлы), клеточные (макро- и микрофаги), гуморальные (комплемент, лизоцим, бета-лизин, интерферон и др.) — обладают ограниченными возможностями (за исключением кожных покровов). Поэтому в эволюционном развитии постепенно сформировалась дополнительная, новая система, обеспечивающая борьбу с помощью механизмов, направленных строго специфично против внедрившегося паразита. Речь идет об уже упомянутой иммунной системе. Эта система, по-видимому, включается сразу (немедленно) по достижении в результате размножения такого количества паразита, которое необходимо для раздражения лимфоцитов. Однако эффект ее действия сказывается далеко не сразу, чаще всего через несколько дней или даже недель. Это связано с необходимостью накопления соответствующего, ответственного за борьбу с конкретным возбудителем инфекции, клона лимфоцитов. Возможности иммунной системы, как правило, несопоставимо выше, чем неспецифических факторов защиты. Так, выздоровление при острых инфекционных заболеваниях обеспечивается сформировавшимся иммунитетом.

К сожалению, хронические инфекции свидетельствуют о том, что иногда иммунная система не в состоянии обеспечить надежную защиту (например, при сифилисе, проказе и т.д.), сомнительна защитная роль иммунной системы при гельминтозах. Надо также отметить иногда как бы парадоксальную реакцию иммунной системы.

Имеется в виду аллергизация организма, которая развивается при некоторых нозоформах весьма отчетливо (туберкулез, бруцеллез, туляремия, сап и др.), при других выражена заметно слабее (сибирская язва, дизентерия и др.). Очевидной целесообразности — с точки зрения защиты организма от паразита — здесь усмотреть не удается.

Для раннего детского возраста характерна пониженная иммунологическая реактивность, обусловленная недостаточным развитием лимфоидной ткани, слабой способностью новорожденных к синтезу иммуноглобулинов, отсутствием плазматических клеток, принимающих участие в синтезе АТ, а также пониженной способностью к воспалительной реакции. Иммунологическую инертность новорожденных учитывают при составлении календаря прививок. В преклонном возрасте иммунологические возможности организма также ослаблены, что обусловлено как снижением общей реактивности организма, так и ослаблением физиологических механизмов, обеспечивающих формирование невосприимчивости.

Естественная восприимчивость — наследуемое биологическое свойство организма человека. Сущность естественной восприимчивости проявляется в форме закономерных первичных и вторичных патологических и иммунологических состояний и реакций, обусловленных специфическим патогенным действием паразита и физиологической реактивностью зараженного организма, а также видовыми свойствами, присущими человеку. Примерами естественной восприимчивости и невосприимчивости может служить восприимчивость человека к брюшному тифу, холере, кори, гриппу и полная или частичная невосприимчивость людей к ряду инфекций животных. Для возникновения заболевания в организм должно попасть определенное количество микроорганизмов или их токсинов. Количество микроорганизмов, вызывающее проявление инфекции, — инфицирующая доза (ID); количество микроорганизмов или токсинов, обусловливающих гибель индивидуума, — летальная доза (LD). Обычно за одну инфицирующую или летальную дозу принимают количество патогенного начала (микроорганизмов, вирусов, токсинов), вызывающее соответствующий эффект у 50% взятых в опыт животных. В соответствии с этим различают ID_{50} и LD_{50}. Величина инфицирующей или летальной дозы зависит от вирулентности микроорганизма и индивидуальной чувствительности макроорганизма, а также условий инфицирования. Например, в опытах на добровольцах установлено, что различные виды шигелл имеют разную инфицирующую дозу. Вирулентные штаммы *Shigella dysenteriae* вызывают заболевание у взрослых лиц в дозе 10 микробных тел (Levine M. et al., 1973). Минимальная инфицирующая доза *Shigella flexneri* подсеровара 2а составляет 102 микробных тела. Вирулентность *Shigella sonnei* еще ниже — минимальная инфицирующая доза составляет 107 микробных тел.

От естественной невосприимчивости следует отличать невосприимчивость, обусловленную иммунными реакциями, развившимися в ответ на внедрение возбудителя в организм, иммунизацию вакцинами либо анатоксинами. Такое состояние известно как активный иммунитет. Активный иммунитет может возникнуть в результате латентной или дробной иммунизации малыми и субинфекционными дозами, не способными вызывать клинически выраженное заболевание. Иммунитет может быть общим, который формируется чаще всего при проникновении возбудителя в кровь (образование антител — IgM и IgG, активизация специфичных против данного паразита лимфоцитов с разной функциональной направленностью, выполняющих клеточную защиту).

Кроме того, в слизистых оболочках, а также в некоторых секреторных органах (слюнные, молочные железы) имеются скопления лимфоидной ткани, предназначенные для местной гуморальной (IgA, IgG) и клеточной защиты. Особенно мощно лимфоидная ткань представлена в слизистой кишечника, гораздо меньше ее в слизистой дыхательного тракта.

Необходимо отметить, что напряженность иммунитета возрастает при повторных, особенно многократных встречах с паразитом. При повторных встречах с возбудителем по сравнению с первичным иммунным ответом растет как напряженность иммунитета, так и скорость иммунной реакции (т.н. бустер-эффект). Это связывают с накоплением после первичного иммунного ответа специфичных для каждого паразита В- и Т-лимфоцитов памяти. Активность иммунной системы, так же как и факторов неспецифической защиты, у отдельных индивидуумов колеблется в зависимости от генотипных и фенотипных особенностей.

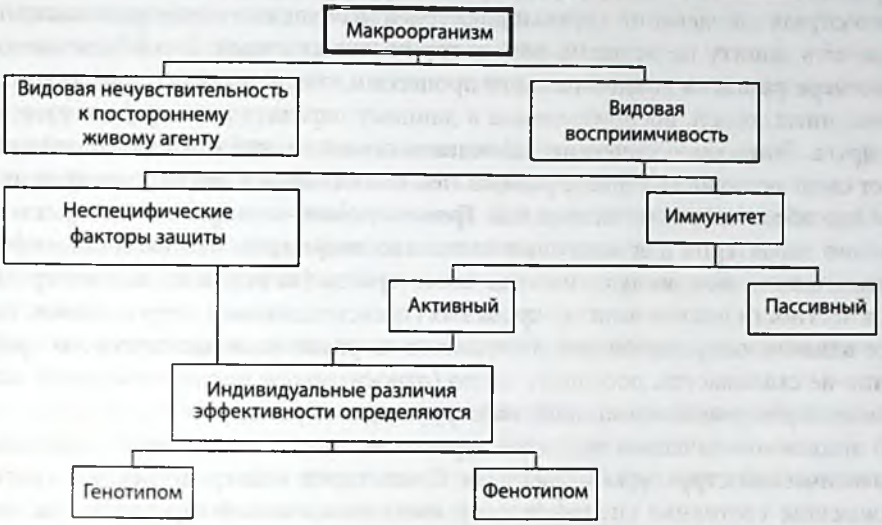
Помимо активного, также выделяют пассивный иммунитет — состояние, развивающееся после введения в организм человека готовых АТ. Наличие пассивного иммунитета также характерно для новорожденных (за счет АТ, полученных от матери). Такой иммунитет держится у детей сравнительно короткий срок, поскольку введенные извне иммуноглобулины недолговечны. Между тем известно, что дети, рожденные от иммунных матерей, не заболевают соответствующими болезнями 3–6 мес. Подобный феномен требует оценки после тщательно спланированных эпидемиологических исследований, поскольку вероятность заболевания детей нескольких месяцев от роду в общем не велика из-за защищающих изоляционных мероприятий, которые осуществляют родители. Известно, что вероятность заболеть в самом раннем возрасте зависит, в частности, от того, в каких вариантах у людей вообще может протекать инфекционный процесс. Так, менингококковой инфекцией, при которой высок уровень носительства среди населения, чаще всего заболевают дети раннего возраста (возможности встречи с возбудителем становятся реальными уже вскоре после рождения). Корью заболевают обычно дети старше 6-месячного возраста, поскольку вероятность встречи с больным корью (заразиться можно только от больного) существенно меньше. Защитная роль молока матери, содержащего IgA против какого-либо возбудителя кишечных инфекций, нуждается в очень серьезной проверке и оценке.

Схематично возможности макроорганизма в защите от паразита показаны на *схеме 4.12.*

Итак, взаимодействие макроорганизма и паразита на организменном уровне может привести к развитию инфекционного процесса, который, в зависимости от заражающей дозы и свойств паразита (видовая генетическая характеристика, вирулентность), а также от состояния защитных возможностей хозяина (неспецифическая защита, иммунитет), развивается по-разному: в виде здорового носительства или патологии разной степени выраженности.

На течение инфекционного процесса огромное влияние оказывают развивающиеся иммунные реакции и факторы неспецифической резистентности. На фоне приобретенных или врожденных иммунодефицитов непатогенные (точнее, не вызывающие поражения у здорового человека) микроорганизмы (пневмоцисты, токсоплазмы и др.) способны вызывать так называемые оппортунистические инфекции (от англ. *opportunity* — возможность, удобный случай).

Схема 4.12. Схематичная характеристика восприимчивости человека



При многих инфекционных заболеваниях решающее влияние на течение эпидемического процесса оказывает постинфекционный иммунитет. Прежде всего это относится к заболеваниям, приводящим к формированию стойкого и продолжительного иммунитета. По мнению ВОЗ, вакцинацию можно считать успешной, если не менее чем у 80% лиц в коллективе сформируется полноценный иммунитет.

Популяционный иммунитет (раньше его чаще всего называли коллективным иммунитетом) — это приобретенное состояние специфической защищенности популяции (всего населения, отдельных его групп), слагающееся из иммунитета индивидуумов, входящих в эту популяцию. Уровень популяционного иммунитета состоит из совокупной защищенности отдельных людей и характеризуется удельным весом таких лиц в популяции. Если все люди, входящие в популяцию, иммунны, популяционный иммунитет равен 100%, в этом случае развитие эпидемического процесса невозможно. Однако эта идеальная ситуация при естественном развитии эпидемического процесса (клинически выраженные формы инфекции, носительство) или не встречается вовсе, или встречается чрезвычайно редко (подобная ситуация иногда встречается среди местных жителей, проживающих в природных очагах), хотя искусственно с помощью вакцинации подобное положение создать вполне возможно.

Развитие популяционного иммунитета в первую очередь находится в зависимости от механизма передачи, от его активности: чем больше вовлекается людей в циркуляцию возбудителя, тем выше популяционный иммунитет. Наиболее активным механизмом передачи характеризуется группа воздушно-капельных инфекций, поэтому при этих заболеваниях популяционный иммунитет, при прочих равных условиях, развивается особенно быстро. Соответственно, для распространения воздушно-капельных инфекций значимость популяционного иммунитета особенно велика — он играет решающую тормозящую роль в развитии эпидемического процесса. Опыт показывает: противодействие популяционного иммунитета при распространении воздушно-капельных инфекций проявляется не обязательно при иммунитете всего населения (100%), его роль может быть заметна уже при защищенности только определенной части популяции. Надо, правда, отметить, что для полного исключе-

ния развития эпидемического процесса, т.е. для предотвращения появления хотя бы одного случая заболевания корью и дифтерией необходимо с помощью вакцинации обеспечить защиту не менее 96–98% восприимчивых людей. Это обусловлено тем, что по мере развития эпидемического процесса и, соответственно, увеличения числа иммунных людей, восприимчивые к данному паразиту и иммунные разряжают друг друга. Эпидемиологические наблюдения показали, что эпидемический процесс теряет свою активность гораздо раньше, чем вовлекаются в него все восприимчивые люди (по образному выражению *Л.В. Громашевского* — «горючий материал»). Это особенно характерно для воздушно-капельных инфекций. Что касается инфекций наружных покровов, желудочно-кишечного тракта (за исключением энтеровирусных, в частности полиомиелита), кровяных (трансмиссивных) антропонозов, тормозящее влияние популяционного иммунитета на развитие эпидемического процесса обычно не сказывается, поскольку число (относительное число) иммунных лиц недостаточно для реального влияния на циркуляцию паразита.

В эпидемиологической практике нередко возникает потребность в оценке иммунологической структуры коллектива. Существуют непосредственные критерии, отражающие состояние специфической иммунологической структуры населения. Некоторые методы (количественные определения АТ, антитоксинов, аллергические кожные пробы и др.) позволяют определить уровень или напряженность, состояние невосприимчивости, т.е. охарактеризовать не только качественную, но и количественную сторону иммунологической структуры коллектива.

4.5. Социальные и природные факторы эпидемического процесса

Взаимозависимость элементов эпидемического процесса позволяет рассматривать его как сложное социально-биологическое явление. При этом приоритет в значительной части случаев принадлежит социальным факторам. Социальная среда исключительно многообразна по проявлениям и возможностям воздействия на эпидемический процесс. Ее конкретные элементы активируют или тормозят эпидемический процесс, способствуя или препятствуя жизнедеятельности возбудителей инфекций, реализации путей передачи, а также повышают или снижают восприимчивость людей к возбудителю.

Социальные условия, влияющие на развитие эпидемического процесса. К ним относятся: экономические факторы, санитарно-коммунальное благоустройство, уровень развития здравоохранения, урбанизация, особенности питания, условия труда и быта, национально-религиозные обычаи, войны, миграция населения, стихийные бедствия и др.

В порядке иллюстрации рассмотрим влияние ведущих социальных факторов на эпидемический процесс при инфекциях, передающихся разными механизмами передачи.

При инфекциях дыхательных путей наиболее значимые социальные факторы:

- создание крупных городских поселений;
- изменения естественных демографических процессов;
- формирование крупных постоянных (производственных, детских) и временных коллективов;

- удлинение внутригородских транспортных магистралей и увеличение объема внутригородских пассажирских перевозок;
- интенсификация «маятниковой» миграции населения;
- ускорение передвижения населения из города в город за счет скоростных транспортных средств.

Экологические последствия реализации этих факторов:

- активизация капельного механизма передачи инфекции;
- активизация обмена возбудителями между жителями различных районов города и жителями различных населенных пунктов;
- снижение неспецифической резистентности городского населения к инфекциям.

Все это приводит к следующим изменениям в проявлениях эпидемического процесса:

- сокращение интервалов между периодическими подъемами заболеваемости;
- сдвиг заболеваемости в старшие возрастные группы;
- стирание различий в эпидемиологических особенностях инфекций в крупных городах и мелких населенных пунктах;
- возникновение локальных вспышек в коллективах.

При кишечных инфекциях из социальных факторов наиболее значимыми оказываются следующие:

- централизация водоснабжения и питания;
- общее благоустройство населенных мест, в том числе централизованное удаление нечистот;
- повышение общей и санитарной культуры населения.

Экологические последствия воздействия этих социальных факторов:

- общее улучшение микробиологического качества питьевой воды и пищевых продуктов при сохранении возможности аварий на водопроводной сети, а также возможности централизованного микробного загрязнения пищевых продуктов;
- повышение загрязненности воды открытых водоемов и затруднение процессов ее самоочищения.

Эти разнонаправленные процессы в свою очередь сказываются на эпидемическом процессе в виде снижения значимости водного, пищевого и контактно-бытового путей передачи инфекции при возможности локальной активизации составляющих их факторов.

При трансмиссивных инфекциях из социальных факторов урбанизации наибольшую эпидемиологическую значимость приобретают следующие:

- строительство новых и расширение старых городских поселений;
- привлечение горожан к сельскохозяйственным работам.

Экологические последствия реализации этих факторов:

- адаптация грызунов и членистоногих к урбанизированной среде и формирование своеобразной городской фауны;
- расширение границ соприкосновения населенных пунктов с природно-очаговыми территориями;
- учащение бытовых и производственных контактов городского населения с природой.

Это отражается на эпидемическом процессе в виде образования антропургических очагов инфекции в пределах городской черты и активизации механизма передачи возбудителей. Возрастает также риск заражения городского населения трансмиссивными инфекциями.

Положительные факторы, влияющие на природно-очаговые инфекции (в частности, чуму):

- эпизоотологическое обследование природных очагов в целях определения риска заражения людей;
- вакцинация людей, проживающих в непосредственной близости от природных очагов;
- санитарно-просветительная работа;
- борьба с носителями и переносчиками инфекции;
- лечение больных.

С другой стороны, неизбежное побочное следствие технического прогресса — возникновение мест обитания возбудителей инфекционных заболеваний в объектах непосредственного окружения человека. Здесь создаются особые, нередко весьма благоприятные условия существования микроорганизмов — как абиотические (температура, влажность и др.), так и биотические (микрофлора, микрофауна, растительность).

В урбанизированных экологических системах (урбаценозах) возбудители инфекций занимают особое место обитания, часто не свойственное им в природных сообществах (*табл. 4.7*). На современном уровне знаний можно выделить несколько основных типов очагов, различающихся условиями существования возбудителей, путями их циркуляции и закономерностями эпидемического проявления инфекций. Техногенные очаги представляют относительно замкнутые системы с автономной циркуляцией занесенных из естественных экологических систем возбудителей инфекций.

В частности, в городах водопроводную сеть часто колонизируют многие патогенные и условно-патогенные бактерии — сальмонеллы, шигеллы, энтеротоксиген-

Таблица 4.7

Характеристика техногенной очаговости инфекций

Биотоп микроорганизмов	Пути циркуляции, этиологический спектр
I. Системы водоснабжения, кондиционирования воздуха, вентиляции, охлаждения вод (бытовые и промышленные)	Заражение людей происходит водным или аэрозольным путем (возбудители кишечных инфекций, легионеллезов, микозов и др.)
II. Системы тепличных хозяйств, централизованного хранения и переработки продуктов, общественного питания	Заражение людей происходит пищевым путем в результате накопления возбудителей как в самих пищевых продуктах, так и на оборудовании (иерсинии, листерии, возбудители кишечных инфекций)
III. Системы медицинского обслуживания	Стационары разного профиля, где созданы дополнительные условия для заражения людей, связанные с хирургическими и инвазивными процедурами (стафилококки, синегнойная палочка, возбудители оппортунистических инфекций, вирус ВГВ, ВИЧ)
IV. Системы замкнутого жизнеобеспечения человека	Подводные лодки, бункеры ракетных установок, космические корабли, где созданы особые условия циркуляции возбудителя (сведения об эпидемическом проявлении подобных очагов и спектр инфекций отсутствуют)

ные кишечные палочки (ЭТКП), вибрионы, клебсиеллы, кампилобактеры, псевдомонады. В душевых установках и системах кондиционирования воздуха обитают легионеллы, термофильные актиномицеты, микобактерии, псевдомонады. Растущее эпидемиологическое значение имеют системы централизованного хранения продуктов общественного питания, где на первое место выходят психрофильные бактерии — иерсинии, листерии, серрации, клебсиеллы и энтеробактеры. Первичное инфицирование овощей иерсиниями может происходить как в городских тепличных хозяйствах, так и на полях выращивания в агрономических центрах, из почвы которых бактерии способны проникать в различные части растений.

По сравнению с природными экологическими системами среда обитания в урбоценозах для патогенных микроорганизмов нередко оказывается более благоприятной. Об этом свидетельствуют несравненно более высокие концентрации возбудителей в кондиционерах и системах охлаждения (легионеллы) или овощехранилищах (иерсинии, листерии) по сравнению с их численностью в почве или природных водоемах. В техногенных очагах (техногенная очаговость) могут формироваться высоковирулентные варианты из достаточно безобидных потенциально патогенных бактерий, широко распространенных в природе, и в этом смысле их можно считать «продуктом цивилизации».

Ведущие природные факторы эпидемического процесса. Природные факторы — совокупность абиотических и биотических компонентов внешней среды, оказывающих активизирующее или тормозящее воздействие на эпидемический процесс. Абиотические экологические факторы (температура, инсоляция, радиоактивное излучение, влажность воздуха, состав воды, течение, рельеф местности) — все свойства неживой природы, прямо или косвенно влияющие на паразитарную систему. Биотические экологические факторы — формы воздействия живых существ друг на друга. Каждый организм постоянно испытывает на себе прямое или косвенное влияние других, вступает в связь с представителями как своих, так и других видов — растениями, животными, микроорганизмами. Изменение экологических факторов во времени может происходить с регулярной периодичностью, меняться в связи со временем (например, сезоном), быть нерегулярным или не иметь четкой периодичности (изменения погодных условий в разные годы, явления катастрофического характера — ливни, поднятие грунтовых вод). Также экологические факторы могут действовать на протяжении длительных промежутков времени (например, при похолодании или потеплении климата).

Одним из ведущих экологических факторов, влияющих на эпидемический процесс, можно назвать климат. Под термином «климат» понимают среднее состояние метеорологических явлений на обширных территориях за большой промежуток времени во взаимодействии с земной поверхностью. Степень воздействия климата (температура, влажность, геомагнитные влияния, инсоляция и т.п.) как одного из компонентов географической среды на элементы эпидемического процесса различна.

Особенно выражено влияние экологических факторов при инфекционных болезнях, источником которых бывают животные, а передачу осуществляют переносчики-членистоногие. Полное исчезновение переносчиков, увеличение их активности в определенный сезон (комары, клещи) или уменьшение их количества (вши — летом, комары и мухи в тропическом климате — в период дождей и т.п.) ярко отражается на степени заражения людей, а следовательно, и на ходе эпидемического процесса.

Прямое действие климатических факторов на механизм передачи инфекций обнаруживают при потребности паразита в определенной температуре внешней среды для своего развития. Например, личинки анкилостомид развиваются в почве при температуре не ниже 4–16 °С, плазмодии трехдневной малярии (*P. vivax*) в теле комара — при температуре не ниже 16 °С, а возбудитель тропической малярии (*P. falciparum*) — не ниже 17–18 °С. Лишь при этих экологических абиотических условиях почва может стать фактором передачи для анкилостомидоза, а комар — для малярии. Зона распространения некоторых инфекционных болезней ограничена тропическим поясом, отсюда и их название «тропические болезни». Так, хроническая сонная болезнь (гамбийский трипаносомоз) распространена главным образом по побережьям тропических рек в Африке (13° северной широты и 20° южной широты), что обусловлено приспособленностью ее переносчика, мухи цеце (*Glossina palpalis*), к условиям обитания в этой климатической зоне.

Распространенность желтой лихорадки также строго ограничена, так как ее переносчики — комары родов *Aedes* (*A. aegypti*, *A. simpsoni*, *A. africanus*) и *Haemagogus spegazzini* — нормально развиваются при 25–30 °С, причем ночная температура не должна быть ниже 20 °С. В субтропиках (Средняя Азия, Закавказье) регистрируют инфекционные болезни, не встречающиеся в северной умеренной зоне, — амебная дизентерия, лихорадка денге, флеботомная лихорадка, клещевой возвратный тиф, лейшманиозы.

Действие экологических факторов косвенно реализуется и через изменение инфекционной восприимчивости организма хозяина. Например, известно влияние температуры окружающей среды на характер инфекционного процесса при чуме у грызунов, впадающих в зимнюю спячку, а также изменение чувствительности грызунов к возбудителю туляремии при низких температурах. Экспериментально показано, что температура воздуха, особенно в сочетании с ветром, способна заметно изменить чувствительность больших песчанок к возбудителю чумы, а также темпы репродукции микроорганизмов и, следовательно, рост их численности в организме хозяина. Длительно господствовало представление об однозначно губительном воздействии на всех паразитов как абиотических, так и биотических (микробная конкуренция, хищничество простейших и т.п.) экологических факторов и, как следствие, невозможности автономного существования возбудителей в окружающей среде (вне организма человека или теплокровных животных). В настоящее время это предубеждение развеяно многочисленными данными. У патогенных бактерий, способных к обитанию в почвах и водоемах, выявлены психрофильные свойства, «холодовые» термы, а также реализация прототрофного типа питания. Разные компоненты биотопов способны поддерживать популяции патогенных бактерий в почвенных и водных экологических системах, играя роль их естественных резервуаров. Например, возбудитель холеры может сохраняться в сине-зеленых водорослях и повышать свою вирулентность при пассаже через простейших, населяющих водоемы. Циркуляция некоторых возбудителей (например, иерсинии) не ограничивается пределами вида популяции хозяина на одном территориальном уровне (к примеру, простейшими): они могут мигрировать и по «вертикали» — по пищевым цепям сообществ от низших трофических уровней к высшим. Передача возбудителя от низших уровней к высшим, вызывая заражение самых разных организмов, приво-

дит к значительному накоплению биомассы возбудителей и повышает устойчивость бактериальной популяции в окружающей среде.

Наряду с этим отдельные звенья трофических цепей при миграции возбудителей представляют непосредственную эпидемиологическую опасность. Вмешательство человека во внешнюю среду значительно расширило границы выживания и размножения возбудителя легионеллеза (*схема 4.13*). Использование различных аппаратов в системе водоснабжения, кондиционирования воздуха и при работе различных гидросооружений может сопровождаться образованием водного аэрозоля, что увеличивает опасность заражения человека легионеллами, если вода заражена ими.

Схема 4.13. Воздействие легионелл на человека в различных условиях окружающей среды

4.6. Развитие учения об эпидемическом процессе в трудах отечественных ученых

Теория природной очаговости. В зависимости от распространения в природе возбудителей инфекционных болезней разделяют на повсеместные (убиквитарные) и эндемичные. Последние регистрируют в определенных территориальных рамках, ограниченных областями распространения источника или переносчиков возбудителей. Иначе такие болезни называют природно-очаговыми. Учение о природной очаговости инфекционных болезней создал *Е.Н. Павловский*. Согласно этому учению природные очаги заболеваний образовались в определенных климатических и ландшафтных условиях ввиду исторически сложившихся биоценотических взаимоотношений между различными обитателями, приспособившимися жить в этих условиях (дикие животные, в том числе в ряде случаев птицы, пресмыкающиеся, земноводные, рыбы, моллюски, членистоногие и др.). К указанным биоценотическим взаимоотношениям в эволюции приспособились различные паразитические виды, которые, по существу, стали одним из составляющих компонентов указанных биоценотических связей.

Возбудители природно-очаговых заболеваний могут вызвать образование вторичных антропургических очагов, включая в циркуляцию синантропных (например, голуби, воробьи, которые формируют очаги японского энцефалита среди городских жителей) и домашних (собаки при бешенстве) животных.

Среди животных возбудители инфекций перемещаются в соответствии с общим законом о единой системе — локализация возбудителя в организме и механизм передачи, однако из-за частой невозможности существования паразита за счет одного механизма передачи эпизоотический процесс поддерживается с помощью нескольких локализаций и, следовательно, нескольких механизмов передачи. Не исключено, что в этой сумме имеется основной механизм, но в разных ситуациях, как показывают наблюдения, значимость основного и дополнительного может измениться. Так, туляремия существует в природных очагах несомненно за счет трансмиссивного механизма передачи (иксодовые клещи), но в некоторых конкретных ситуациях эпизоотический процесс среди грызунов поддерживается при передаче возбудителя пищевым и водным путем.

Заражение человека осуществляется в одних случаях в соответствии с механизмом передачи, который сложился в естественных условиях среди животных, в других — оно может происходить иным путем. Так, сибирская язва животных — это типичная кишечная инфекция, сибирская язва у людей в 98–99% развивается в виде кожной формы, т.е. заражение чаще всего реализуется контактным путем (уход за животными, непрямой контакт за счет объектов животного происхождения — кожа, шкуры, шерсть и др.).

Человек при зоонозных инфекциях чаще всего является биологическим тупиком — дальнейшее существование паразита становится невозможным. Это связано с тем, что человек в роли источника инфекции, как правило, не может конкурировать по опасности для окружающих с зараженными животными. В условиях общества, т.е. в условиях общения среди людей не может реализовываться тот механизм передачи, который проявляется в животном мире.

По мнению *Е.Н. Павловского*, природный очаг — участок определенного географического или в известной степени окультуренного ландшафта, в биотопах которого существует биоценоз, т.е. сочетание минимума организмов, находящихся в межвидовых биоценотических связях, за счет которых осуществляется непрерывность перехода возбудителя болезни от больного животного к восприимчивому организму посредством кровососущего переносчика. Природный очаг существует в течение времени непрерывной циркуляции возбудителя между животными-донорами и реципиентами. Основным критерием объединения заболеваний в природно-очаговые является то, что они возникали в природе, не тронутой или не видоизмененной деятельностью человека.

В тех случаях, когда эпизоотический процесс развивается среди домашних животных (включая птиц), говорят об антропургических очагах. К антропургическим должны быть отнесены также очаги, которые формируются за счет так называемых синантропных животных, т.е. неодомашненных, но живущих около человека — в его домах или населенных пунктах (крысы, домовая мышь, голуби, воробьи и т.д.).

Природные очаги болезни имеют определенную общую структуру, характеризующуюся сочетанием пяти факторов:

1) возбудитель болезни;
2) животные-доноры возбудителя;
3) переносчик (для трансмиссивных инфекций);
4) животные-реципиенты возбудителя;
5) факторы внешней среды.

Первые четыре компонента в своей совокупности образуют биоценоз определенного вида, отличающийся от биоценоза в обычном зоологическом его понимании тем, что в состав его членов входит и возбудитель болезни. Для подобных случаев предложен особый термин — *биопатоценоз (патобиоценоз)*.

По мнению *Е.Н. Павловского*, инфекции с природной очаговостью обладают следующими характерными эпидемиологическими особенностями:

- наличие природных резервуаров возбудителей среди диких животных (преимущественно грызунов) и птиц, среди которых постоянно существуют эпизоотии;
- распространение возбудителя реализуется через кровососущих членистоногих-переносчиков;
- сезонность заболеваний, обусловленная биологическими циклами животных — природных резервуаров или переносчиков;
- связь с определенной территорией;
- возможность возникновения заболевания человека связана с определенными географическими ландшафтами.

На первом этапе учение Е.Н. Павловского охватывало трансмиссивные инфекции с наземными паразитарными системами замкнутого типа, представленными обязательной триадой «возбудитель–переносчик–носитель» (*схема 4.14*). В последующие годы Е.Н. Павловский и его последователи, во-первых, проводили анализ закономерностей структуры и функционирования природных очагов, путей и схем циркуляции возбудителей, их взаимоотношений с хозяевами и т.п., а во-вторых, создавали описание «новых» трансмиссивных природно-очаговых болезней.

Схема 4.14. Принципиальная схема циркуляции возбудителей в природных очагах

Второй этап развития учения знаменуется пополнением списка природно-очаговых инфекций за счет нетрансмиссивных зоонозов (лептоспироз, эризипелоид, листериоз, бешенство и др.), что привело к значительному расширению не только круга природно-очаговых болезней, но и самого содержания концепции.

Оказалось, что патобиоценоз может включать как два компонента паразитарной системы, обеспечивающих циркуляцию возбудителя (теплокровные и членистоногие-переносчики), так и один (лишь теплокровные), причем обе схемы циркуляции можно наблюдать в одном природном очаге. Тем самым было снято первое ограничение — обязательность переносчика как компонента любого природного очага. В общем случае остались два непременных компонента — возбудитель и теплокровный носитель инфекции.

Положения теории природной очаговости можно распространить и на некоторые сапронозы, если резервуаром возбудителей служат абиотические объекты внешней среды. В частности, выделяют почвенные и водные микроорганизмы, естественной экологической системой для которых служит соответствующая среда. Сегодня уже есть немало оснований утверждать, что растения могут быть самостоятельным природным резервуаром многих микроорганизмов (листерии, иерсинии, псевдомонады и др.). Кроме того, при обитании в воде или почве микроорганизмы активно используют для своей жизнедеятельности населяющий их живой мир (различные гидробионты, водоросли и др.). Положения о природной очаговости ряда сапронозов развиты в работах *В.И. Терских* (1958), *Г.П. Сомова* (1988), *В.Ю. Литвина* (1999) и других отечественных ученых. Сапронозы вносят в концепцию природной очаговости следующие принципиальные положения.

- Единственный и специфический компонент природного очага — популяция возбудителя инфекции.
- Резервуаром возбудителя в природе и источником для человека могут служить почва и вода.
- Формой существования возбудителя в природном очаге может быть не только активная циркуляция, но и автономная резервация в субстратах внешней среды с эпизодическим (случайным) паразитированием в организме разных хозяев. Следовательно, природный очаг сапронозной инфекции — естественные экологические системы, биоценозы, включающие популяцию возбудителя.

Внутренняя регуляция паразитарных систем. Теория (концепция) саморегуляции паразитарных систем, сформулированная *В.Д. Беляковым* и соавт. в 70-е гг. XX в. на основании собственных исследований и обобщения данных мировой науки, акцентирует внимание на внутренних механизмах развития эпидемического процесса, характеризуя явления, свойственные его биологической основе, т.е. паразитарной системе. В соответствии с теорией саморегуляции, движущая сила функционирования паразитарной системы эпидемического процесса — взаимообусловленная изменчивость биологических свойств взаимодействующих генотипически и фенотипически гетерогенных популяций паразита и хозяина. Динамику эпидемического процесса во времени теория объясняет фазовой «самоперестройкой» популяций паразита, происходящей под влиянием изменений в иммунном статусе популяции хозяина. В теории выделены четыре положения, объясняющие эти механизмы: генотипическая и фенотипическая гетерогенность популяций паразита и хозяина по признакам отношения друг к другу; взаимообусловленная изменчивость биологических свойств взаимодействующих популяций; фазовая самоперестройка популяций паразита, определяющая неравномерность развития эпидемического процесса; регулирующая роль социальных и природных условий в фазовых

преобразованиях эпидемического процесса. Эти положения убедительно продемонстрированы авторами на модели изучения развития эпидемического процесса стрептококковой (группы А) инфекции в организованных коллективах. Основные постулаты теории убеждают в ее применимости к инфекциям, отвечающим двум условиям:

1) механизм передачи возбудителей должен обеспечивать постоянное массовое распространение возбудителя;
2) необходимо формирование иммунитета, способного регулировать взаимодействие популяций паразита и хозяина.

Социально-экологическая концепция. В соответствии с социально-экологической концепцией, разработанной *Б.Л. Черкасским*, паразитарная система является хотя и важнейшей, но лишь составной частью, одним из уровней целостной системы эпидемического процесса. Посредством механизма передачи она связана с природной средой обитания. В совокупности они образуют эпидемиологическую экологическую систему, или экосистемный уровень системы эпидемического процесса. Экосистемный уровень отражает экологию паразита в популяциях биологических хозяев и на объектах окружающей среды, служащих регуляторами жизнедеятельности, гетерогенности и изменчивости структуры популяции паразита. На этом уровне социальные факторы влияют на паразитарную систему извне, играя роль внешних условий ее функционирования.

Наличие этих двух условий — предпосылка возникновения и развития эпидемического процесса, т.е. реализации взаимодействия эпидемиологической экологической системы с социальной средой. Например, присутствие природно-очаговой паразитарной системы и населения служит условием (предпосылкой) для возникновения эпидемического процесса.

Эпидемиологическую социально-экологическую систему можно дифференцировать «по вертикали» на *локальную*, *региональную* и *глобальную*.

- Эпидемический процесс на уровне локальной социально-экологической системы ограничен коллективом — группой лиц, связанных между собой в течение определенного периода времени в хозяйственном, профессиональном, бытовом или ином отношении (детские, семейные коллективы, коллективы предприятий, воинские части), т.е. находящихся в сходных условиях взаимодействия с популяцией возбудителя.
- На уровне региональной социально-экологической системы эпидемический процесс ограничен населением данной административной территории (город, район, область, республика). Она состоит из локальных социально-экологических систем.
- Эпидемический процесс на уровне глобальной социально-экологической системы состоит из региональных эпидемиологических социально-экологических систем, взаимодействующих с планетарной средой обитания современного сообщества (пандемия).

Социально-экологическая концепция отражает взаимосвязь эпидемического процесса с многообразными природными и социальными условиями жизни общества. Системный подход открывает возможность цельного восприятия как эпидемического процесса, так и системы целенаправленной борьбы и профилактики инфекционных болезней.

4.7. Проявления эпидемического процесса

Эпидемический процесс, его проявления могут быть описаны (представлены) как с точки зрения его происхождения (заболеваемость, постоянно регистрируемая в наблюдаемой популяции, или проникновение возбудителя в популяцию извне), так и с учетом его количественных, в том числе динамических, характеристик.

При заносе возбудителя извне говорят об экзотичных (экзотических) заболеваниях и заболеваемости. Так, мы относим к экзотичным для нашей страны холеру, различные тропические лихорадки (к счастью, последние при заносах не дают дальнейшего распространения заболеваний из-за отсутствия условий для передачи возбудителя) и некоторые другие нозоформы. К экзотичным может быть отнесен грипп, вызванный новой разновидностью вируса гриппа А, которая зародилась за пределами нашей страны, новая разновидность коронавирусной инфекции (атипичная пневмония). Европейское региональное бюро ВОЗ поставило задачу добиться ликвидации в европейских странах так называемой индигенной, т.е. собственной, а не заносной кори. Надо отметить, что экзотичными могут быть нозоформы для населения не всей страны, а для жителей отдельных регионов, областей, краев и более мелких административных единиц.

Эндемичными (эндемическими) обозначаются нозоформы, которые постоянно регистрируются в нашей стране, т.е. заболеваемость которыми возникает за счет собственных источников инфекции. Это современное понятие эндемичности отличается от прежнего толкования термина. Раньше эндемичными считали нозоформы, которые постоянно регистрировались среди населения только какого-то одного региона земного шара, но при некоторых обстоятельствах распространялись среди жителей других стран, до этого свободных от возбудителя. К таким нозоформам относили всегда холеру, которая издавна постоянно поражала население полуострова Индостан (современные Индия, Пакистан, Бангладеш), но иногда выходила за пределы своего постоянного очага, вызывая пандемии, т.е. заболеваемость населения многих стран и континентов.

Было также сделано предложение относить понятие эндемичности только к природно-очаговым заболеваниям, однако эта рекомендация не получила поддержки. Современная инфекционная заболеваемость населения и большинство нозоформ относятся к эндемичным. Исключение таких болезней из разряда эндемичных возможно только за счет активного, причем чаще всего весьма энергичного и дорогостоящего вмешательства общества (вакцинация неиммунных детей, а при дифтерии и природно-очаговых заболеваниях — также и взрослых; приведение санитарно-гигиенического состояния, в частности коммунального благоустройства населенных пунктов, в соответствие с современными требованиями, усиление карантинных мероприятий на границах и т.д.). Важно также при заносах (экзотичные инфекции) не допустить распространения заболеваемости за счет внутренних очагов, т.е. формирования эндемичности.

Повсеместное распространение по всему земному шару характерно для большинства антропонозных инфекций и ряда зоонозов домашних животных. Территориальная неравномерность распределения заболеваний характерна для зоонозов, резервуаром возбудителя которых являются дикие животные, и ряда антропонозов, что регулируется природными и социальными условиями. Территории распростра-

нения заболеваний известны как нозоареалы. С известной долей условности все инфекционные болезни по особенностям их территориального распространения и типу нозоареала можно объединить в две группы: с глобальным и региональным распределением.

Глобальное распространение характерно для большинства антропонозных инфекций и ряда зоонозов домашних животных. Региональное распространение заболеваний свойственно прежде всего природно-очаговым инфекциям. Зональные нозоареалы типичны для болезней человека, эндемичных для вполне определенных зон земного шара. Обычно эти нозоареалы в виде пояса охватывают весь земной шар или, по крайней мере, большую его часть. Зональное распределение болезней находится в зависимости от определенных климатических и ландшафтных зон земного шара. К таким инфекционным болезням относят туляремию, крысиный риккетсиоз, аскаридоз.

В зависимости от интенсивности распространения болезни эпидемический процесс может проявляться в виде спорадической заболеваемости, групповых заболеваний (эпидемических вспышек), эпидемий и пандемий. Принято считать, что главное отличие перечисленных форм заключается в количественной стороне вопроса.

- Единичные, не связанные между собой, не повсеместные и нерегулярные заболевания определяются как спорадическая заболеваемость.
- Групповые заболевания, связанные с одним источником (путями и факторами передачи) инфекции и не выходящие за пределы семьи, коллектива, населенных пунктов, определяются как эпидемическая вспышка.
- Более интенсивное и широкое распространение инфекционной болезни, охватывающее население целого региона страны или нескольких стран, определяется как эпидемия. Последняя представляет собой ряд переходящих и наслаивающихся вспышек на больших территориях.

Наиболее часто используются четыре признака эпидемий: временной, территориальный, по интенсивности, по механизму развития эпидемического процесса.

По *временному признаку* выделяют *острые* (взрывоопасные) и *хронические* (длительно протекающие) эпидемии. Наиболее типичными острыми эпидемиями являются эпидемии, развивающиеся при одномоментном заражении. Первый случай заболевания появляется по истечении минимального инкубационного периода болезни, последний — максимального. Наибольшее число заболеваний приходится на средний инкубационный период. Заболевания, возникшие за пределами колебаний инкубационного периода, являются результатом вторичных заражений.

По *территориальному признаку* выделяют эпидемии *локальные*, приуроченные к определенной территории и группе населения, и *распространенные*, захватывающие смежные территории и группы населения.

По *интенсивности развития* эпидемического процесса различают *эксплозивные* (взрывоопасные) и *вяло протекающие* эпидемии.

По *механизму развития* различают три группы эпидемий.

1. Эпидемии, связанные с веерообразной передачей возбудителя от одного источника или фактора передачи возбудителя сразу большому количеству людей без последующей передачи возбудителя от заболевшего (зоонозы, сапронозы). Длительность течения этих эпидемий может ограничиваться колебаниями инкубационного периода от минимума до максимума. Более

длительное течение подобных эпидемий определяет длительность действия условий, определяющих заражение людей.

2. Эпидемии, обусловленные цепной передачей возбудителя от зараженных индивидуумов незараженным воздушно-капельным путем при аэрозольных инфекциях и контактно-бытовым — при кишечных инфекциях.
3. Эпидемии, развивающиеся за счет передачи возбудителя от зараженных лиц незараженным через факторы (пища, вода, членистоногие, предметы быта), не требующие непосредственного контакта этих людей.

Повсеместная эпидемия, интенсивно распространяющаяся во многих странах или даже во всех частях света, определяется как пандемия.

Иногда под спорадической заболеваемостью понимают регулярно наблюдаемый, сложившийся для данной местности уровень заболеваемости, а под эпидемией — заболеваемость, превышающую обычную для данной местности норму.

Для инфекционных болезней характерны колебания уровня заболеваемости в многолетней и годовой (помесячной) динамике:

- многолетняя динамика определяет эпидемическую тенденцию, цикличность и нерегулярные колебания заболеваемости;
- годовая динамика включает межсезонный, средний круглогодичный уровень и сезонное повышение заболеваемости.

Инфекционные болезни поражают неодинаково разные социально-возрастные группы населения. Интерпретация этих проявлений зависит от эпидемиологических особенностей болезни. При инфекционных болезнях с активно действующим аэрозольным механизмом передачи основное значение имеет иммунологический фактор, и болеют ими преимущественно дети раннего возраста, посещающие организованные коллективы. Зоонозными инфекциями чаще заражаются взрослые люди, в профессиональные обязанности которых входит уход за животными или переработка животного сырья. В то же время некоторые кишечные инфекции распространены среди определенных возрастных и профессиональных групп населения, связанных с возможностью заражения через пищу или воду.

Существуют неоднозначные определения терминов в количественных проявлениях эпидемического процесса. Особого внимания заслуживают случаи употребления таких распространенных терминов, как *эпидемический* и *эпидемиологический*. Дифференциальные признаки этих терминов необходимы как для строгого их употребления, так и для стандартизации медицинской терминологии в целом. Смысл слов «эпидемия» и «эпидемиология» кажутся понятными каждому. В одном случае речь идет о степени распространенности инфекционной болезни среди населения, в другом — о науке, предметом рассмотрения которой являются эпидемии, а точнее, процесс возникновения и распространения массовых болезней среди населения.

Исходя из обозначенного, термин «эпидемический» целесообразно употреблять для характеристики самого процесса возникновения и распространения инфекционных болезней среди населения, а также для обозначения факторов, препятствующих его развитию. С позиции здравого смысла и применительно к терминологической условности употребления этих терминов правильным будет обозначать: эпидемический процесс, эпидемический очаг, эпидемическая ситуация, противоэпидемические мероприятия, эпидемическая безопасность. В противоположность этому, термин «эпидемиологический» связан с понятием деятельности, осуществляющейся на основе методологических принципов эпидемиологии, т.е. эпидемиологического подхо-

да к изучению болезней человека. Именно поэтому термином «эпидемиологический» целесообразно обозначать процессы, осуществляемые с использованием научно-практического потенциала эпидемиологии, например: эпидемиологическое исследование, эпидемиологический подход, эпидемиологические методы, эпидемиологическая диагностика, эпидемиологический надзор, эпидемиологическая служба и т.п.

Список литературы

1. *Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д. и др.* Саморегуляция паразитарных систем. — Л., 1987.
2. *Беляков В.Д., Яфаев Р.Х.* Эпидемиология : учебник. — М. : Медицина, 1989. — 415 с.
3. *Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и* др. Эпидемиология : учебник : в 2 т. — М. : Медицинское информационное агентство, 2013.
4. *Громашевский Л.В.* Избранные труды. — Киев : Здоровье, 1987. — Т. 2. Теоретические вопросы. — 359 с.
5. *Громашевский Л.В.* Общая эпидемиология. — 1-е изд. — М., 1941; 4-е изд. — М., 1965.
6. *Жданов В.М.* Эволюция заразных болезней человека. — М. : Медицина, 1964. — 376 с.
7. *Жданов В.М., Львов Д.К.* Эволюция возбудителей инфекционных болезней. — М., 1984.
8. *Заболотный Д.К.* Основы эпидемиологии. — М., 1927.
9. *Литвин В.Ю., Коренберг Э.И.* Природная очаговость болезней: развитие концепции к исходу века // Паразитология. — 1999. — № 33 (3). — С. 179–191.
10. Механизм передачи инфекции / под ред. Л.В. Громашевского. — 2-е изд. — Киев, 1962.
11. Общая и частная эпидемиология : руководство для врачей : в 2 т. / под ред. И.И. Елкина. — М., 1973.
12. *Павловский Е.Н.* Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов. — М.; Л., 1964.
13. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней / под ред. В.И. Покровского. — М. : Медицина, 1993. — Т. 1. — 464 с.
14. *Сомов Г.П., Бузолева Л.С.* Некоторые аспекты экологии возбудителей сапрозоонозов // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2002. — № 1. — С. 8–11.
15. *Сомов Г.П., Литвин В.Ю.* Сапрофитизм и паразитизм патогенных бактерий. Экологические аспекты. — Новосибирск, 1988.
16. *Терских В.И.* Сапронозы (о болезнях людей и животных, вызываемых микробами, способными размножаться вне организма во внешней среде, являющейся для них местом обитания) // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1958. — № 8.
17. *Черкасский Б.Л.* Инфекционные и паразитарные болезни человека. Справочник эпидемиолога. — М., 1994.
18. *Черкасский Б.Л.* Руководство по общей эпидемиологии. — М. : Медицина, 2001. — 558 с.
19. *Черкасский Б.Л.* Системный подход в эпидемиологии. — М., 1988.

Глава 5

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

5.1. Организационная структура противоэпидемической деятельности

Профилактические и противоэпидемические мероприятия в стране осуществляет сеть медицинских и немедицинских организаций и учреждений, выполняющих основные управленческие функции — планирование, организацию, мотивацию, выполнение мероприятий и контроль деятельности по управлению эпидемическим процессом. Из медицинских учреждений в управлении эпидемическим процессом главная роль принадлежит государственной санитарно-эпидемиологической службе — Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФС Роспотребнадзора). Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека является федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по контролю и надзору в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей.

В систему управления эпидемическим процессом входят и другие учреждения здравоохранения, которые выполняют исполнительные функции (проводят профилактические и противоэпидемические мероприятия). К ним относятся лечебно-профилактические учреждения — стационары, поликлиники, диспансеры и т.д.

Кроме учреждений практического здравоохранения система включает профильные научные, научно-практические организации, а также учебные заведения различной подчиненности. Из немедицинских в противоэпидемической системе особое место занимают организации, от деятельности которых зависит санитарно-эпидемиологическое благополучие населения: отвечающие за обеспечение населения доброкачественной водой, безопасными продуктами питания, за очистку

территории и т.д. В систему также включают детские сады и школы, так как от правильной организации в них санитарно-гигиенического и противоэпидемического режимов, а также проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий зависит уровень заболеваемости детей.

Эффективная деятельность санитарно-эпидемиологической службы невозможна без участия органов исполнительной, законодательной и судебной власти, а также органов внутренних дел. Кроме того, в систему можно включить и само население, так как от уровня информированности населения и соблюдения рекомендаций по профилактике болезней также в большой степени будет зависеть уровень заболеваемости.

Федеральная служба Роспотребнадзора осуществляет координацию и контроль деятельности находящихся в ее ведении органов и организаций Роспотребнадзора в субъектах Российской Федерации. Указом Президента Российской Федерации «О внесении изменений в Указ Президента Российской Федерации от 21 мая 2012 г. № 636 «О структуре федеральных органов исполнительной власти» и Постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. № 612 «О внесении изменений в некоторые постановления Правительства Российской Федерации» Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека придан статус федерального органа исполнительной власти с наделением ее функциями по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правового регулирования в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Руководство деятельностью Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека осуществляет Правительство Российской Федерации.

За Роспотребнадзором закреплены следующие функции:

- надзор и контроль за исполнением обязательных требований законодательства Российской Федерации в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, защиты прав потребителей и в области потребительского рынка, в том числе федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор за соблюдением санитарного законодательства, санитарно-карантинный контроль в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации и др.;
- организация мониторинга и профилактики инфекционных (паразитарных) болезней, массовых неинфекционных заболеваний (отравлений) людей, вызываемых ксенобиотиками и суперэкотоксикантами;
- проведение плановых и экстренных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по локализации и ликвидации вспышек инфекционных болезней;
- информирование органов государственной власти Российской Федерации, органов государственной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления и населения о санитарно-эпидемиологической обстановке и о принимаемых мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения;
- взаимодействие в установленном порядке с органами государственной власти иностранных государств и международными организациями в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и др.

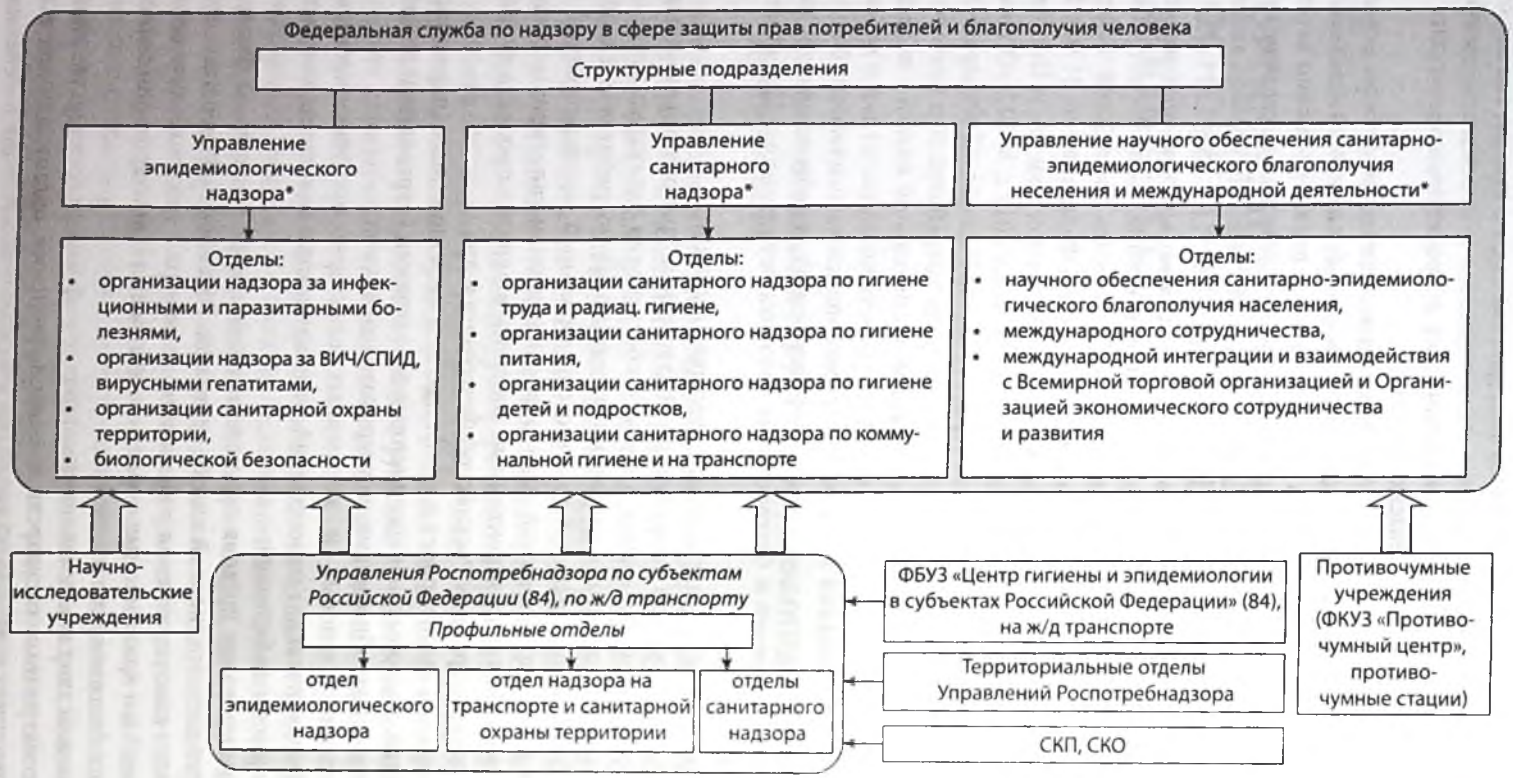


Рис. 5.1. Структурные подразделения Роспотребнадзора, осуществляющие контрольные и надзорные функции в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения.
Примечание: * обеспечивают деятельность по осуществлению контрольно-надзорных функций

Роспотребнадзор осуществляет свою деятельность непосредственно и через свои территориальные органы во взаимодействии с другими федеральными органами исполнительной власти, органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации и иными организациями.

В Федеральной службе образовано 84 территориальных управления по субъектам Российской Федерации, Управление Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту, 84 центра гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации, ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», ФБУЗ «Информационно-методический центр» и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту». Помимо территориальных управлений и центров гигиены и эпидемиологии, в подведомственности Федеральной службы находятся 29 научно-исследовательских институтов, 13 противочумных станций, более 100 организаций дезинфекционного профиля (*рис. 5.1*).

Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации является территориальным органом Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и осуществляет функции по контролю и надзору в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, защиты прав потребителей и потребительского рынка на территории субъекта.

Основными направлениями деятельности Управления Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации являются:

- осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора;
- установление причин и выявление условий возникновения и распространения инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний (отравлений);
- организация и проведение мероприятий по санитарной охране территории субъекта от заноса и распространения инфекционных заболеваний, представляющих опасность для населения, а также от ввоза на территорию и реализации на территории субъекта товаров, химических, биологических и радиоактивных веществ, отходов и иных грузов, представляющих опасность для человека;
- организация проведения санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении инфекционных и неинфекционных заболеваний (отравлений) людей, вызываемых ксенобиотиками и суперэкотоксикантами;
- участие в проведении мониторинга опасных для человека природных биологических агентов и химических веществ, а также вызываемых ими заболеваний с целью прогнозирования биологических и химических опасностей на территории Российской Федерации и принятия плановых и экстренных санитарно-противоэпидемических мер по обеспечению биологической и химической безопасности населения и окружающей среды;
- взаимодействие с территориальными органами заинтересованных федеральных органов исполнительной власти, органами исполнительной власти и органами местного самоуправления в области обеспечения биологической и химической безопасности Российской Федерации с целью достижения необходимого уровня санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъекте Российской Федерации является федеральным бюджетным учреждением здравоохранения Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и входит в единую федеральную централизованную систему органов и учреждений, осуществляющих и обеспечивающих государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъекте Российской Федерации осуществляет следующие основные виды деятельности:

- санитарно-эпидемиологические экспертизы, обследования, исследования, испытания, а также токсикологические, гигиенические и иные виды оценок и экспертизы (в том числе при действиях в условиях гражданской обороны и чрезвычайных ситуаций);
- обеспечение работы по проведению социально-гигиенического мониторинга, формированию федерального и регионального информационного фонда данных;
- проведение статистического наблюдения в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, сфере защиты прав потребителей;
- обеспечение деятельности по государственному учету инфекционных заболеваний, профессиональных заболеваний, массовых неинфекционных заболеваний (отравлений), вызванных вредным воздействием факторов среды обитания в целях формирования государственных информационных ресурсов.

В структуре Управления Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъекте Российской Федерации выделяют два основных блока: санитарно-гигиенический и противоэпидемический.

Существенный вклад в обеспечение эпидемиологического благополучия населения страны вносят противочумные учреждения. В систему противочумных учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека входят ФКУЗ «Противочумный центр», ФКУЗ «Научно-исследовательский противочумный институт» — 5 (РосНИПЧИ «Микроб», Волгоградский НИПЧИ, Иркутский НИПЧИ Сибири и Дальнего Востока, Ростовский-на-Дону НИПЧИ, Ставропольский НИПЧИ) и ФКУЗ «Противочумные станции» — 13. Руководство деятельностью системы противочумных учреждений осуществляет руководитель Роспотребнадзора.

Основным функциональным назначением противочумных учреждений является научно-методическое и практическое обеспечение федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, направленного на предупреждение возникновения и распространения чумы, других особо опасных, природно-очаговых, зоонозных инфекционных болезней и санитарной охраны территории Российской Федерации.

Номенклатура помощи противочумных учреждений, действующих по экстратерриториальному принципу, и перечни закрепленных за ними субъектов Российской Федерации регламентированы Приказом Роспотребнадзора от 01.04.2015 г. № 274 «Об организации деятельности системы противочумных учреждений Роспотребнадзора». В соответствии с этим документом основными задачами системы противочумных учреждений являются:

1) научно-методическое и практическое обеспечение федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, направленного на профилактику чумы, и участие в проведении комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по профилактике чумы и других особо опасных, природно-очаговых и зоонозных инфекционных болезней, в том числе в природных очагах;
2) оказание научной, консультативной, методической и практической помощи территориальным органам Роспотребнадзора и органам государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья по вопросам: санитарной охраны территории Российской Федерации; организации и проведения санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий при возникновении чумы и других особо опасных, природно-очаговых и зоонозных инфекционных болезней, их лабораторной диагностики; соблюдения требований специальной техники безопасности работ с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности);
3) обеспечение постоянной готовности противочумных учреждений Роспотребнадзора и их мобильных специализированных противоэпидемических бригад (СПЭБ) для локализации и ликвидации эпидемических очагов чумы и других особо опасных, природно-очаговых и зоонозных инфекционных болезней бактериальной и вирусной природы, противоэпидемического и санитарно-гигиенического обеспечения спасательно-восстановительных работ в зонах стихийных бедствий и антропогенных катастроф, в том числе предупреждения и ликвидации последствий биотеррористических актов, а также для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия во время проведения массовых мероприятий;
4) осуществление информационного мониторинга эпизоотической и эпидемической ситуации по заболеваемости чумой и другими особо опасными, природно-очаговыми и зоонозными инфекционными болезнями на территориях, расположенных за пределами Российской Федерации;
5) определение, оценка и координация приоритетных направлений научно-исследовательской и практической противоэпидемической деятельности в области санитарной охраны территории Российской Федерации, биологической безопасности и противодействия биотерроризму, эпидемиологии, диагностики, профилактики и лечения чумы и других особо опасных, природно-очаговых и зоонозных инфекционных болезней, вызываемых возбудителями I–II групп патогенности (опасности);
6) обеспечение формирования, пополнения и сохранения национального централизованного коллекционного фонда патогенных микроорганизмов и их стандартных образцов, процедур их официального депонирования для нужд патентной экспертизы, осуществление контроля соблюдения требований единого национального порядка учета и обращения патогенных микроорганизмов в Российской Федерации, проведение официальной количественной аттестации патогенности (опасности) вновь выделенных и генетически модифицированных штаммов;
7) участие в деятельности референс-центров по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней, региональных центров по мони-

торингу за возбудителями инфекционных болезней I–II групп патогенности и центров индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней в установленном Роспотребнадзором порядке;

8) разработка и производство медицинских иммунобиологических препаратов для диагностики, профилактики и лечения чумы и других особо опасных, природно-очаговых и зоонозных инфекционных болезней бактериальной и вирусной природы;
9) подготовка кадров в целях осуществления практической, научно-исследовательской, учебной, производственной, диагностической и медицинской деятельности, связанной с работами с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности);
10) участие в разработке проектов нормативных, методических и иных документов по вопросам, входящим в компетенцию противочумных учреждений Роспотребнадзора;
11) осуществление иных работ и услуг, предусмотренных законодательством Российской Федерации и уставом соответствующего противочумного учреждения Роспотребнадзора.

На ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора возлагаются следующие задачи:

- организация и контроль проведения противочумными станциями эпизоотологического мониторинга и эпидемиологического надзора за чумой в ее природных очагах;
- проведение оценки и прогнозирования эпидемиологической обстановки по заболеваемости чумой в Российской Федерации совместно с НИПЧИ Роспотребнадзора, согласование годовых планов работ противочумных станций, контроль и анализ их работы;
- подготовка совместно с НИПЧИ Роспотребнадзора и представление в Роспотребнадзор предложений по совершенствованию деятельности противочумных станций.

Научно-исследовательские противочумные институты в рамках функционирования системы противочумных учреждений осуществляют:

- научное обеспечение деятельности противочумных станций и методическую помощь по вопросам профилактики чумы, особо опасных и природно-очаговых инфекционных болезней;
- проведение научно-исследовательских и испытательных работ на территории природных очагов чумы и других особо опасных, природно-очаговых и зоонозных инфекционных болезней совместно с противочумными учреждениями Роспотребнадзора;
- осуществление оперативного сбора и анализа сведений о выявлении и распространении чумы и других особо опасных инфекционных заболеваний на территории Российской Федерации и за ее пределами, а также выполнение коррекции границ природных очагов чумы и сочетанных с ней других особо опасных, природно-очаговых и зоонозных инфекционных болезней;
- обеспечение подготовки обзоров и прогнозов эпизоотической ситуации по заболеваемости чумой, другими особо опасными, природно-очаговыми и зоонозными инфекционными болезнями совместно с противочумными станциями;

- разработку краткосрочных сезонных прогнозов и рекомендаций, направленных на снижение риска заражения природно-очаговыми инфекционными болезнями, с учетом эпидемиологической обстановки на закрепленной за данным НИПЧИ Роспотребнадзора территории;
- обучение специалистов Роспотребнадзора, в том числе по программам дополнительного профессионального образования;
- проведение кураторской работы путем командирования своих специалистов (кураторов) на противочумные станции.

Координация работы системы противочумных учреждений Роспотребнадзора по вопросам профилактики особо опасных и природно-очаговых инфекционных болезней бактериальной природы и санитарной охраны территории Российской Федерации возложена на ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт "Микроб"» Роспотребнадзора. Помимо этого РосНИПЧИ «Микроб» осуществляет организацию работы координационного научного совета Роспотребнадзора и РАН по санитарно-эпидемиологической охране территории Российской Федерации и обеспечение научно-методического руководства при осуществлении противочумными учреждениями Роспотребнадзора научных исследований.

Выполнение указанных функций научно-исследовательских противочумных институтов Роспотребнадзора позволяет обеспечивать организационная структура, включающая следующие подразделения:

- научно-противоэпидемические (отделы эпидемиологии, диагностики инфекционных болезней и обеспечение функций Центра индикации), образовательных программ и подготовки специалистов;
- научно-исследовательские (отделы «Коллекция патогенных бактерий», микробиологии, иммунологии, обеспечение референс-функций);
- экспериментально-производственные, научно-организационные и методические, инженерно-технические.

Основными задачами противочумных станций Роспотребнадзора являются:

1) проведение по согласованию с территориальными органами Роспотребнадзора эпизоотологического обследования транспортных узлов, открытых для международного сообщения, и эпизоотологического наблюдения за территориями, сопредельными с природными очагами чумы зарубежных стран, с целью предотвращения заноса чумы на территорию Российской Федерации;
2) в природных очагах чумы и сочетанных с ней очагах других природно-очаговых инфекционных болезней:
   - проведение эпидемиологического и эпизоотологического мониторинга и участие в санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятиях в соответствии с эпидемиологической ситуацией и прогнозом эпизоотической активности природных очагов чумы, других природно-очаговых и зоонозных болезней;
   - участие в контроле проведения иммунизации против чумы контингентов высокого риска заражения и в организации медицинского наблюдения за населением и выявления лиц подозрительных на заболевание чумой, а также эффективности проведения поселковой дератизации и дезинсекции;
   - ежегодная оценка эпидемического потенциала отдельных участков природных очагов чумы и сочетанных с ней природно-очаговых и зоонозных

инфекционных болезней с целью рационального использования сил и средств при обеспечении федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора;

- выполнение оперативной корректировки и перераспределения объемов санитарно-профилактических мероприятий и лабораторных исследований на чуму и другие особо опасные, природно-очаговые и зоонозные инфекционные болезни в случае изменения эпидемиологической ситуации и прогноза эпизоотической активности их природных очагов;
- участие в проведении экспертной оценки территорий природных очагов чумы, предназначенных для использования в хозяйственных, промышленных, строительных и рекреационных целях;
- направление для изучения в НИПЧИ Роспотребнадзора штаммов чумного микроба, изолированных в природных очагах чумы Российской Федерации, по окончании работ по обследованию в весенне-летний и осенний сезоны;
- проведение научно-исследовательских и испытательных работ на территории природных очагов чумы совместно с НИПЧИ Роспотребнадзора;
- ежегодная подготовка ветеринарных работников по вопросам эпизоотологии, клиники, диагностики и профилактики инфекционных заболеваний, общих для человека и животных.

В структуре противочумных станций Роспотребнадзора выделяют следующие подразделения: эпидемиологический отдел, отдел (отделение, группа) обеспечения биологической безопасности, лаборатория эпизоотологического мониторинга и неспецифической профилактики, отдел диагностики инфекционных болезней (бактериологическая или вирусологическая лаборатория), подразделения организационно-методического обеспечения, административно-хозяйственные подразделения, противочумное отделение (филиал) — бактериологическая и зоологическая лаборатории.

В рамках основной деятельности противочумные учреждения взаимодействуют с учреждениями Роспотребнадзора: ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор"» Роспотребнадзора, ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», с управлениями Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации, центрами дезинфекции Роспотребнадзора.

В организации и проведении противоэпидемической деятельности за особо опасными инфекционными болезнями принимают участие и другие учреждения здравоохранения — лечебно-профилактические организации, которые осуществляют:

- выявление больных с симптомами особо опасных инфекционных болезней на всех этапах оказания медицинской помощи населению, и прежде всего среди лиц, прибывших из эпидемически неблагополучных стран;
- госпитализацию, клинико-эпидемиологическое и лабораторное обследование и лечение каждого больного особо опасной инфекционной болезнью;
- выявление, изоляцию (при необходимости), обследование, медицинское наблюдение и экстренную профилактику лиц, контактировавших с больными;
- провизорную госпитализацию всех больных с сигнальными симптомами особо опасной инфекционной болезни в эпидемическом очаге и медицин-

ское наблюдение за лицами, контактировавшими с ними, в течение инкубационного периода болезни;

- профилактические и противоэпидемические мероприятия по предупреждению внутрибольничного распространения особо опасной инфекционной болезни;
- патологоанатомическое вскрытие умерших в установленном порядке от болезней неясной этиологии, подозрительных на особо опасную инфекционную болезнь, с целью установления диагноза и взятия материала для лабораторного исследования. Вскрытие, взятие материала, его транспортирование и исследование проводят в установленном порядке с соблюдением требований биологической безопасности.

Следует отметить, что организационная структура органов практического здравоохранения в последнее время претерпевает существенные изменения и реформирование организационных структур управления эпидемиологической деятельностью, возможно, будет продолжаться и в будущем.

5.2. Эпидемиологический надзор

5.2.1. История становления и основные положения учения об эпидемиологическом надзоре

Эпидемиологический надзор в своем развитии прошел довольно длинный и непростой путь от унификации самого понятия до оформления его в стройную систему со своей методологией. Рождением эпидемиологического надзора считается 1968 год, когда чешский ученый *К. Рашка* (K. Rashka) в докладе на XXI Всемирной ассамблее здравоохранения определил его как «динамический процесс, включающий исследование экологии возбудителя инфекции, его хозяев, резервуаров и переносчиков, а также комплексных механизмов распространения инфекции».

Ранее считалось, что *надзор* (*surveillance*) означает наблюдение за лицами, подвергшимися риску заражения, и проводится с целью раннего обнаружения у них клинических симптомов заболевания, а также принятия своевременных противоэпидемических мер. Однако, поскольку в данной трактовке надзора речь шла о наблюдении лишь за отдельными лицами, то его было принято называть «индивидуальным», что отличает его от «популяционного», подразумевающего слежение за отдельными группами населения, и в большей степени соответствует общепринятому в настоящее время понятию «эпидемиологический надзор».

По определению Всемирной организации здравоохранения, *эпидемиологический надзор* — это систематический, непрерывный сбор, сопоставление и анализ данных, а также своевременное распространение информации среди заинтересованных лиц для принятия определенных мер.

Наряду с классическим эпидемиологическим надзором существуют другие виды — дозорный и сигнальный. *Дозорный эпидемиологический надзор* представляет собой надзор, основанный на выборках популяции, отобранных для того, чтобы представить соответствующий опыт определенных групп[1].

---

[1] *Ласт Дж.М.* Эпидемиологический словарь. — М., 2001. — 316 с.

Сигнальный (неполный) эпидемиологический надзор подразумевает сбор информации на ограниченной территории или у определенной части популяции людей для получения данных, которые могут служить индикаторами состояния проблемы в целом. При этом обследуемая популяция должна быть репрезентативной для всей популяции.

По мнению зарубежных исследователей, объектом надзора может быть не только инфекционная заболеваемость, но и другие нарушения здоровья населения, а также обусловливающие их факторы. Так, по инициативе *А. Лэнгмюр* (A. Langmuir), в США параметры надзора были значительно расширены другими данными «медицинского характера», такими как заболеваемость хроническими неинфекционными болезнями, исходы беременности, врожденная патология, травмы, качество воды, пищи, атмосферного воздуха и т.д. Такой надзор за рубежом стали называть не эпидемиологическим, а санитарным, что соответствовало отечественному понятию «санитарно-эпидемиологический надзор».

Научное обоснование и внедрение системы эпидемиологического надзора в нашей стране проходили длительно и непросто. Это объясняется тем, что к середине прошлого века в России уже сложилась стройная система государственного санитарно-эпидемиологического надзора, целью которой было и остается обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Длительная дискуссия отечественных ученых и практиков о сути эпидемиологического надзора привела исследователей к различным принципиальным позициям. Одни из них рассматривали эпидемиологический надзор как систему информационного обеспечения в виде слежения за заболеваемостью или за эпидемическим процессом в целом, другие — в понятие эпидемиологического надзора включали принятие научно обоснованных рекомендаций и управленческих решений, и наконец, третьи сюда относили и проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Лишь к середине 90-х гг. прошлого столетия общее признание получило положение о том, что *объект эпидемиологического надзора* — это эпидемический процесс, представляющий собой единство биологических, природных и социальных факторов. Теоретической основой учения об эпидемиологическом надзоре явились фундаментальные труды отечественных ученых *Л.В. Громашевского, Е.Н. Павловского, В.И. Терских, В.Д. Белякова, Б.Л. Черкасского* и др.

Под *эпидемиологическим надзором* стали понимать постоянное динамическое и многоаспектное слежение за эпидемическим процессом конкретной инфекционной (паразитарной) болезни (группы болезней) или за эпидемиологической ситуацией на определенной территории в конкретный период времени в целях повышения эффективности и качества эпидемиологического контроля. При этом *эпидемиологический контроль* был обозначен как комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Благодаря четкому разграничению понятий «эпидемиологический надзор» и «эпидемиологический контроль» была определена и *цель эпидемиологического надзора*, состоящая в получении объективной информации в объеме, достаточном для обеспечения рационального планирования, осуществления и корректировки мероприятий по контролю за инфекционными (паразитарными) болезнями. При этом следует подчеркнуть еще раз, что эпидемиологический надзор как информационно-аналитическая система не влияет на изменение уровня, структуры и динамики заболеваемости, как это считалось ранее.

В соответствии с представленной целью в *задачи эпидемиологического надзора* входят:

- наблюдение за установленными параметрами надзора, сбор и регистрация информации;
- поэтапная передача данных «по вертикали», т.е. от нижестоящих вышестоящим уровням надзора;
- обмен информацией «по горизонтали», т.е. передача ее всем заинтересованным органам, учреждениям и отдельным лицам;
- эпидемиологический анализ и оценка данных по программам, соответствующим уровню надзора;
- постановка эпидемиологического диагноза, т.е. оценка эпидемиологической ситуации;
- оценка качества и эффективности проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий;
- разработка прогноза развития эпидемиологической ситуации;
- обмен обобщенной информацией, в том числе с оценкой качества и эффективности действующих программ эпидемиологического надзора по принципу «обратной связи», т.е. «сверху вниз» — от вышестоящих уровней надзора — нижестоящим;
- корректировка программ эпидемиологического надзора.

На этапе современного понимания сути эпидемиологического надзора значительным научным и методологическим прорывом стало использование *системного подхода*, применяемого как непосредственно к объекту надзора — эпидемическому процессу, так и к самому эпидемиологическому надзору. Эпидемиологический надзор приобрел вид стройной *информационно-аналитической системы*, обеспечивающей познание эпидемического процесса или распознавание эпидемиологической ситуации. Такое представление сопровождалось соответствующим структурированием надзора с выделением основных компонентов — подсистем и элементов, исходя из их функциональных свойств.

В настоящее время эпидемиологами используются две самых распространенных структуры системы эпидемиологического надзора. Первая из них, предложенная *В.Д. Беляковым*, представляет надзор в виде трех взаимосвязанных подсистем — информационной, диагностической и управленческой.

Информационная подсистема обеспечивает сбор данных о состоянии и тенденциях эпидемического процесса, причинах (биологический фактор) и условиях (социальный и природный факторы), способствующих его развитию на конкретной территории.

Диагностическая подсистема предусматривает эпидемиологическую диагностику и прогнозирование эпидемиологической ситуации на основе оценки значимой информации.

Управленческая подсистема представляет собой принятие соответствующих управленческих решений (приказы, постановления, информационные письма, планы мероприятий) на основе результатов эпидемиологической диагностики.

Структура системы эпидемиологического надзора, предложенная *Б.Л. Черкасским*, исключает функции управления, поскольку надзор рассматривается как самостоятельная подсистема в системе управления эпидемическим процессом (*рис. 5.2*).

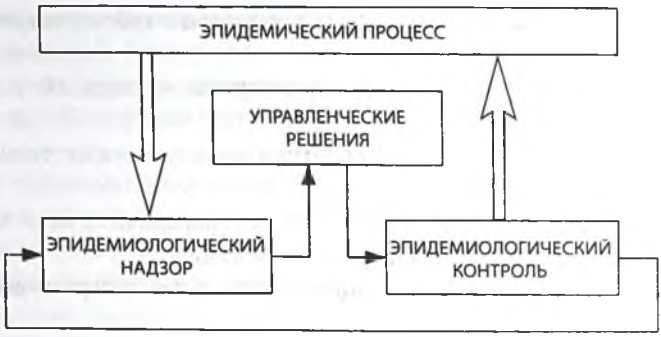


Рис. 5.2. Механизм управления эпидемическим процессом

5.2.2. Организационно-функциональная структура системы эпидемиологического надзора

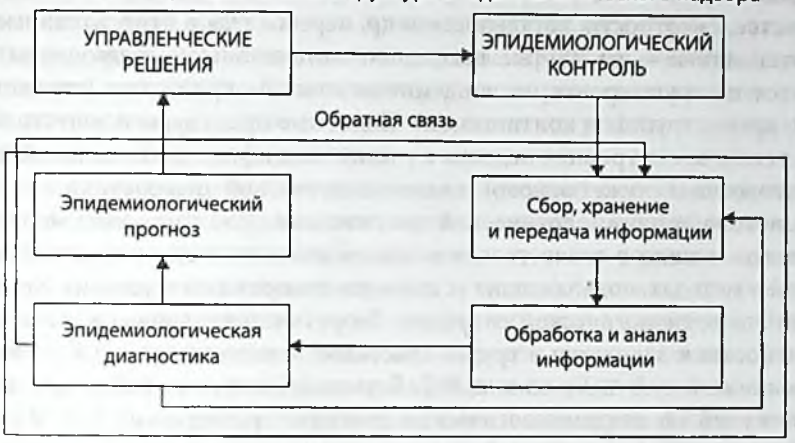
Под организационной структурой системы эпидемиологического надзора понимается установленный порядок подчинения и взаимодействия субъектов надзора в процессе выполнения ими своих специфических функций. Эта система имеет многоуровневую организационную структуру, в настоящее время соответствующую структуре Роспотребнадзора, которая представлена локальным (уровень, соответствующий административно-территориальному делению страны), региональным (уровень субъектов Российской Федерации) и федеральным (национальный уровень) уровнями. В настоящее время эпидемиологический надзор за инфекционными болезнями приобрел статус официально принятой в стране информационной системы слежения за эпидемическим процессом и его детерминантами, призванной реагировать на все возможные изменения в его развитии.

Функциональная структура системы эпидемиологического надзора — это способы взаимодействия составляющих его подсистем и элементов, представленная в виде цепи последовательных направлений надзора (*схема 5.1*). Этими направлениями, по *Б.Л. Черкасскому,* являются процессы сбора, хранения и передачи информации, ее первичной обработки и анализа, эпидемиологической диагностики и эпидемиологического прогнозирования.

Подсистема сбора, хранения и передачи информации. Функции сбора, хранения и передачи информации в рамках действующей системы надзора на современном этапе возложены на ФБУЗ «Центры гигиены и эпидемиологии» и осуществляются на всех уровнях, начиная с локального (местного) и заканчивая федеральным (национальным).

Информационную базу системы эпидемиологического надзора составляют данные, характеризующие основные проявления эпидемического процесса, а также его детерминанты, сведения о которых собираются на постоянной основе с определенной периодичностью. Единицей наблюдения является заболеваемость, точнее случай инфекционной (паразитарной) болезни, выявленный среди населения, информация о котором собирается при помощи экстренных извещений, предоставляемых медицинскими организациями, независимо от их подчиненности. Порядок предоставления первичной информации о случае регулируется соответствующими нормативными документами, как правило, федерального уровня (санитарно-эпидемиологические правила, методические указания, инструкции и др.).

Схема 5.1. Функциональная структура эпидемиологического надзора



В зависимости от наличия и сочетания клинических, лабораторных и эпидемиологических критериев все учитываемые случаи по степени достоверности установленного диагноза подразделяются на три группы:

1) *подозрение на случай* — заболевание с наличием одного или более типичных клинических симптомов и признаков, имеющее одно или несколько эпидемиологических признаков (при некоторых нозоформах могут отсутствовать) и не имеющее лабораторного подтверждения (отрицательный результат, незавершенное исследование или невозможность проведения исследования);
2) *вероятный случай* — заболевание, соответствующее определению подозрения на случай с наличием дополнительных эпидемиологических данных (эпидемиологическая связь с подтвержденным случаем) или наличие положительного результата вспомогательных или предварительных тестов (специфические тесты, которые соответствуют диагнозу, однако не отвечают требованиям подтверждающих тестов);
3) *подтвержденный случай* — случай заболевания с лабораторным подтверждением текущей или недавно перенесенной инфекции.

Большинство случаев инфекционных (паразитарных) болезней, учитываемых действующей в Российской Федерации системой эпидемиологического надзора, кроме ОРВИ и ОКИ неустановленной этиологии, являются, как правило, подтвержденными.

База, формируемая ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, является информационной основой национальной системы эпидемиологического надзора. Сюда сходятся все информационные потоки, предусмотренные программами эпидемиологического надзора. Большая часть информации относится к системе федерального и отраслевого статистического наблюдения, которая формируется в виде соответствующих отчетных форм (ф. № 1, 2, 5 и др.), накапливается и используется в дальнейшем для проведения эпидемиологического анализа.

Подсистема обработки и анализа информации. Собранная после ее «вертикальной» («снизу вверх») и «горизонтальной» (всем заинтересованным органам, учреждениям и отдельным лицам) передачи информация помещается в базы данных

и подвергается дальнейшей статистической обработке. Сведения о заболеваемости, носительстве, смертности, летальности и др. переводятся в относительные показатели (интенсивные — на 100 тыс. населения, экстенсивные — в проценты), и далее проводится их группировка по эпидемиологическим признакам (этиология, территория, время, группы и контингенты). Подобные процедуры осуществляются на всех без исключения уровнях надзора с учетом специфики региональной инфекционной патологии и служат основой эпидемиологической диагностики.

Подсистема эпидемиологической диагностики. Понятие «*эпидемиологическая диагностика*» вошло в отечественную эпидемиологию в связи с развитием представлений о методах, позволяющих устанавливать причины и условия развития той или иной эпидемиологической ситуации. Теоретические основы эпидемиологической диагностики заложены в трудах классиков эпидемиологии *Д.К. Заболотного*, *Л.В. Громашевского*, *В.А. Башенина*, *В.Д. Белякова*. Заслуга в обобщении и систематизации знаний об эпидемиологическом диагнозе принадлежит *Б.Л. Черкасскому*, который определил эпидемиологическую диагностику как раздел эпидемиологии, отражающий содержание, методы и последовательные этапы процесса оценки эпидемиологической ситуации. Иными словами, эпидемиологическая диагностика — это процесс установления эпидемиологического диагноза путем анализа и обобщения эпидемиологических данных.

Эпидемиологический диагноз отражает причины, условия и механизмы возникновения конкретной эпидемиологической ситуации на определенной территории, среди конкретных групп населения, в определенный промежуток времени. По аналогии с клиническим диагнозом (греч. *diagnosis* — распознавание), эпидемиологический диагноз — это заключение или формула, содержащая оценку проявлений эпидемического процесса, а также причину (причины) возникновения изучаемой эпидемиологической ситуации.

В ходе эпидемиологической диагностики проявления эпидемического процесса изучаются при помощи описательных (дескриптивных) методов — ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа, позволяющих установить его структуру, интенсивность, динамику, а также выявить территории, время, группы и контингенты эпидемиологического риска. Результаты эпидемиологического анализа помогают эпидемиологу выдвинуть гипотезы о причинах и условиях развития эпидемического процесса и являются обязательным элементом надзора.

Понятно, что любая гипотеза должна подвергаться проверке с использованием имеющихся в арсенале эпидемиолога различных методических подходов, приемов и способов диагностического исследования. Такими приемами, подтверждающими наличие причинно-следственной связи между заболеваемостью населения и предполагаемым фактором (факторами) эпидемиологического риска, являются аналитические исследования. Они построены на элементах биостатистики и относятся к количественным методам, в отличие от отдельных описательных методов, таких, например, как эпидемиологическое обследование эпидемического очага. Аналитические исследования применимы для изучения причин возникновения различных типов эпидемических процессов — вспышечной или спорадической заболеваемости населения.

Применение аналитических методов позволяет эпидемиологу не только установить наличие связи заболеваемости с факторами риска, но и определить ее силу, свидетельствующую о достоверности полученных результатов. Чаще всего такими

изучаемыми факторами риска являются продукты питания, готовые блюда, используемая для питья вода и др., а также, в зависимости от характеристик эпидемического процесса, отдельные социальные и природные факторы, оказывающие на него опосредованное воздействие. В зависимости от задач, решаемых в ходе эпидемиологической диагностики, аналитические исследования могут быть организованы как проспективные и/или ретроспективные.

Проспективное аналитическое исследование (*prospective study*) предусматривает изучение информации по мере появления новых (свежих) случаев болезни, не существовавших к началу исследования. При этом исследование основано на выявлении вероятности возникновения новых случаев болезни (следствие) среди изучаемой группы населения, подверженной влиянию фактора риска (причина). В противоэпидемической практике проспективное исследование проводится непосредственно в ходе расследования вспышки и/или при изучении спорадической заболеваемости и, так же как и ретроспективное, призвано ответить на вопрос эпидемиолога о правомочности выдвинутых гипотез о причинах заболеваемости. Подтверждение гипотезы позволяет организовать дальнейшую противоэпидемическую работу в очаге в нужном направлении. Опровержение гипотезы, наоборот, дает эпидемиологу возможность отработать другие, не рассматриваемые ранее гипотезы, и тем самым скорректировать ход эпидемиологического обследования или изучения конкретной эпидемиологической ситуации.

Ретроспективное аналитическое исследование (*retrospective study*) основано на изучении информации об уже возникших случаях болезни и связи их с факторами риска за какой-либо период времени в прошлом. Чаще всего на практике такие аналитические исследования проводят уже после свершившейся вспышки. Они позволяют не только проверить существующие гипотезы, но и оценить качество и эффективность эпидемиологической диагностики в очаге, накопить новые знания, способствующие дальнейшему совершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В зависимости от объема изучаемой совокупности аналитические исследования делятся на сплошные и выборочные.

Сплошные эпидемиологические исследования (*population study*) — исследования, проводимые в объеме генеральной совокупности, которую в эпидемиологии чаще именуют термином «популяция». В общем случае популяцией обозначается объект наблюдения, представляющий совокупность всех единиц наблюдения, обладающих определенными признаками, которые часто называют признаками включения/исключения. Идея проведения сплошного исследования связана со стремлением получить исчерпывающую информацию об изучаемом явлении. На практике такие исследования проводят при расследовании вспышек, например в организованном коллективе детей. В этом случае, в зависимости от первоначальной гипотезы о причине данной вспышки, выборкой являются все дети и персонал данного учреждения или одной (нескольких) групп.

Примером сплошного исследования служит *когортное исследование* (*cohort study*), в котором определенная когорта лиц наблюдается в течение определенного периода времени для выяснения дальнейших исходов от воздействия изучаемого фактора риска. В когортном исследовании группы населения с воздействием или без воздействия изучаемого фактора риска являются группами сравнения.

Выборочные эпидемиологические исследования (*sample study*) предназначены для изучения заболеваемости относительно небольшой группы населения — выборки, чтобы далее сделать выводы об особенностях изучаемого явления во всей популяции (генеральной совокупности), из которой данная выборка была сформирована.

Примером выборочного исследования является *исследование «случай-контроль»* (*case control study*) или, как его еще называют, метод контроля случаев. Его целью также является выявление факторов риска изучаемой болезни. Принципиальное отличие исследования «случай-контроль» от когортного состоит в методологии проведения. Чаще всего исследования «случай-контроль» применяют при расследовании вспышек инфекционных болезней, где группами сравнения являются заболевшие и здоровые лица из очага.

Несмотря на изучение явления в полном его объеме, не следует думать, что результаты сплошного исследования заведомо точнее выборочного. Точность данных сплошного исследования зависит от многих факторов. Например, если сплошное исследование является крупномасштабным, следовательно, в его проведении участвует значительное число сотрудников, стандартизировать квалификацию которых достаточно сложно, что скажется на результатах исследования. Главными же недостатками сплошных исследований являются большие затраты времени, сил и средств, преодолеть которые позволяют выборочные исследования, используемые для диагностики не только вспышечной, но и спорадической заболеваемости.

Таким образом, знание эпидемиологической семиотики, т.е. проявлений эпидемического процесса и их диагностического значения, владение эпидемиологической техникой, а также способностью применить в процессе эпидемиологической диагностики специфическое эпидемиологическое мышление позволяют специалисту ответить на целый ряд важных вопросов, касательно изучаемой конкретной эпидемиологической ситуации:

- чем болеет население (этиология);
- кто болеет чаще (группы риска);
- где чаще регистрируется заболеваемость (территории риска);
- когда чаще болеет население (время риска);

и, наконец,

- почему болеет население (причины и условия).

С эпидемиологической диагностикой теснейшим образом связано эпидемиологическое прогнозирование.

Подсистема эпидемиологического прогнозирования. Объектом прогнозирования в целом является эпидемический процесс, однако не во всех случаях прогнозы отражают возможные сценарии его дальнейшего развития. Так, например, представляется заблуждением суждение о состоянии эпидемического процесса на основе только лишь одного его проявления — заболеваемости населения. В связи с этим все существующие подходы эпидемиологического прогнозирования можно разделить на два типа: прогнозирование проявлений эпидемического процесса, в том числе заболеваемости, и прогнозирование эпидемиологического риска, включая отдельные факторы риска.

Методология прогнозирования в целом представляет собой совокупность методов и правил разработки прогнозов эпидемиологической ситуации, т.е. вероятных изменений эпидемического процесса, проявляющихся на разных его уровнях

(соцэкосистемный, экосистемный, уровень паразитарной системы и т.д.), а также в разных звеньях (источник возбудителя инфекции, механизм передачи возбудителя и восприимчивый организм).

Методы эпидемиологического прогнозирования, как правило, основываются на применении статистических приемов обработки эпидемиологически значимой информации, а также осуществляются путем моделирования эпидемического процесса. Рассмотрим в этой последовательности указанные подходы.

Подходы, базирующиеся на статистическом анализе наблюдений. Целью большинства эпидемиологических исследований является прогнозирование заболеваемости, осуществляемое на основе применения статистических методов в ходе проведения ретроспективного эпидемиологического анализа. Качество такого прогноза (особенно краткосрочного) зависит прежде всего от адекватного ретроспективного описания заболеваемости, т.е. от точности оценок закономерного и случайного в процессе распространения данной болезни среди населения конкретной территории за определенный период. При этом прогнозирование осуществляется путем перспективной экстраполяции (определение вероятных показателей заболеваемости за пределами имеющихся фактических данных). Существуют различные способы вычисления прогностических показателей заболеваемости, причем любой из них дает лишь ориентировочный, т.е. разной степени точности прогноз. Это связано с тем, что прогностические оценки основаны на выявленных, характерных для изучаемого периода проявлениях динамики годовых показателей заболеваемости. Однако они не учитывают возможные будущие нетипичные изменения активности факторов риска. В ходе проведения такого прогнозирования определяют средний прогностический показатель и его возможные максимальное и минимальное значения (пороговые показатели).

Эпидемический порог — это среднемноголетнее число случаев заболеваний изучаемой инфекцией, регистрировавшееся на изучаемой территории в предшествовавший аналогичный период года, за единицу времени (например, за сутки, месяц), в пересчете на численность определенного контингента (взрослого, детского и т.п.) или всего населения. Наиболее часто этот показатель используется в эпидемиологическом надзоре за инфекционными болезнями, имеющими массовый характер распространения (грипп, ОРВИ и др.).

Простым и достаточно надежным методом определения «контрольных» уровней является оценка границ доверительных интервалов средних значений заболеваемости. В этом случае верхняя граница доверительного интервала служит контрольным уровнем заболеваемости и является условной границей эпидемиологического неблагополучия при выбранном уровне вероятности. Нижняя граница позволяет оценить значимость (эффективность) проводимых профилактических мероприятий, если фактический уровень заболеваемости окажется ниже этой границы.

При стабильной динамике эпидемического процесса можно не пересчитывать доверительные интервалы ежегодно. Изменение же уровней заболеваемости требует определения нового контрольного уровня в следующем году. Контрольные уровни заболеваемости рассчитывают также и для различных профессиональных, возрастных и других групп населения (групп риска).

Метод вычисления помесячных и понедельных контрольных показателей основан на определении доверительных границ колебаний среднего, вычисленных на

основании соответствующих показателей заболеваемости за предыдущие годы. Обязательными условиями использования данной методики являются:

1) исключение вспышечных данных из анализируемого материала;
2) вычисление интенсивных показателей, исходя из предварительных диагнозов;
3) приведение вычисленных недельных показателей к годовым.

Простейшим способом прогнозирования на основе многолетних статистических наблюдений является прогнозирование на основе тенденции динамики изучаемых показателей. Чаще всего на практике пользуются двумя несложными методами. Первый из них основан на выравнивании (линейной аппроксимации) фактической кривой заболеваемости. Этот метод применяют в тех случаях, когда колебания фактических показателей заболеваемости вокруг линии тенденции практически одинаковы, изучаемый период относительно короткий, а периодичность характеризуется небольшим числом эпидемических циклов. Второй метод предусматривает проведение дополнительного выравнивания показателей раздельно по годам подъема и спада заболеваемости. Он применим в ситуации, когда в динамике заболеваемости отмечается существенное увеличение или уменьшение амплитуд эпидемических циклов. При этом наиболее корректные оценки достигаются при наличии более пяти таких циклов. В зависимости от динамики эпидемического процесса используют один из двух приведенных методов.

Принципиальное значение для прогностических оценок заболеваемости имеет также умение предвидеть возможные, необычные (по отношению к прошлому) изменения активности биологических, социальных и природно-климатических факторов, которые составляют комплекс причин, определяющих различные проявления заболеваемости. Тем не менее следует отметить, что, несмотря на предпринимаемые исследователями при прогнозировании попытки связать факторы риска, например метеоданные, с заболеваемостью населения, каких-либо значимых результатов получить не удалось. Сами исследователи связывают такие «неудачи» с неточностью фактических данных, таких как температура воздуха и другие климатические факторы, значения которых усредняются. Главная же ошибка авторов, по нашему мнению, заключается в хаотичном необоснованном выборе оцениваемых факторов риска, производимом без учета эпидемиологических особенностей инфекций.

Обычно в эпидемиологических исследованиях о действии факторов риска судят по результатам мониторингов. Однако такие прогнозы выглядят как качественные и носят принципиально предварительный характер, поскольку не учитывают ни еще неизвестные в момент прогноза условия, в которых будет формироваться эпидемический процесс, ни объемы профилактических мероприятий, планируемых и осуществляемых в отношении конкретной инфекции.

Математическое моделирование. С начала XX в. в эпидемиологии получили широкое распространение математические модели, основанные на имитации реальной эпидемиологической ситуации. В свою очередь, математическая эпидемиологическая модель — это формализованное описание основных черт распространения болезни, отражающее качественные и количественные соотношения движущих сил эпидемического процесса.

Среди всего многообразия математических моделей выделяют описательные и вероятностные модели. *Описательные математические модели* имеют цель в сжатой и наглядной форме охарактеризовать внешне наблюдаемую эпидемиологиче-

скую ситуацию. Рассматривая детали ситуации, можно проследить возможные тенденции ее изменения во времени, по территориям или среди разных групп населения. *Вероятностные модели* не только описывают ситуацию, но и позволяют в определенной мере вскрыть механизм распространения инфекции во времени, по территориям и контингентам.

Эпидемический процесс представляет собой сложное непрерывно изменяющееся многофакторное явление. В многообразном взаимодействии подвижных и широко варьирующих связей наряду со многими существенными возникают случайные связи и действуют случайные, «вмешивающиеся» факторы. Это обстоятельство лежит в основе понимания эпидемического процесса как вероятностного явления. Именно поэтому моделирование всегда основывается на упрощающих допущениях характера описываемого моделью процесса. Основное требование к математической модели (аппроксимационной, аналитической, стохастической или симуляционной) — это воспроизведение существенных связей в эпидемическом процессе с исключением несущественных, случайных. Чем полнее отражены в модели существенные связи, тем точнее будет ее совпадение с реальным развитием эпидемического процесса.

Основная цель математического моделирования — прогнозирование развития эпидемического процесса при различных заданных переменных. К настоящему времени разработано множество математических моделей, в том числе и отечественными эпидемиологами, с большей или меньшей степенью достоверности описывающих ход развития эпидемического или эпизоотического процессов.

Например, для моделирования эпидемии и пандемии гриппа на территории СССР и современной России, начиная с работ *О.А. Барояна*, *Л.А. Рвачева* и *Ю.Г. Иванникова*, был успешно применен подход, использующий математические модели эпидемического процесса типа SEIR и SEIRF (*S* — восприимчивые, *E* — находящееся в инкубации индивидуумы, *I* — индивидуумы с клиническими проявлениями инфекционной болезни, *R* — выздоровевшие, *F* — умершие).

Однако эпидемический процесс большинства инфекций сложен, и состояние его элементов и переходы между ними не подчиняются простой схеме типа SEIRF. Поэтому у исследователей возникает соблазн построить максимально комплексную и усложненную модель с привлечением значительного числа разнообразных абиотических, биотических, климатических, географических, антропогенных и социально-экономических факторов. Действительно, каждый из этих факторов теоретически может быть значим, но моделям, включающим несколько десятков параметров, большинство из которых не известно с необходимой точностью, присуща нулевая познавательная и прогностическая ценность. Ее всегда можно подогнать под ответ, причем под любой. С учетом того, что число прогнозируемых (зависимых) показателей и период их регистрации на практике невелики, адекватная модель должна быть редуцирована до нескольких прогностических (независимых показателей), даже если в результате будет потеряна (мнимая) точность предсказания.

В зависимости от целей надзора можно использовать достаточно простые детерминистские или стохастические модели, а также сложные имитационные компьютерные. Современное развитие информационных технологий позволило использовать чрезвычайно сложный математический аппарат для моделирования эпидемического процесса. Тем не менее имеющиеся модели либо находятся в стадии

разработки, либо требуют серьезной адаптации и доработки для решения вопросов практической эпидемиологии.

В рутинной противоэпидемической практике эпидемиологическое прогнозирование сводится к установлению тенденций в динамике заболеваемости и других проявлений эпидемического процесса. Краткосрочные и среднесрочные прогнозы основаны на расчете криволинейной тенденции заболеваемости и доверительных границ.

Современные технологии эпидемиологического надзора предполагают проведение предэпидемической диагностики, позволяющей работать на опережение, предугадывая возможное развитие эпидемиологической (эпизоотологической) ситуации. Данное направление эпидемиологического надзора правомочно относить к эпидемиологическому прогнозированию.

Предэпидемическая диагностика заключается в своевременном обнаружении предпосылок и предвестников возможного осложнения эпидемиологической ситуации, учение о которых было разработано *Б.Л. Черкасским*. В задачу предэпидемической диагностики входит своевременное распознавание эпидемиологической ситуации, пограничной между нормальной (обычной) для данного места и времени и неблагополучной. Этот вид диагностики преследует прогностические цели, т.е. предвидение возможного осложнения эпидемиологической ситуации по появлению наиболее ранних признаков эпидемического неблагополучия. *Предпосылки осложнения эпидемиологической ситуации* — это природные и социальные факторы, приводящие к активизации эпидемического процесса, воздействуя на популяции паразита, переносчика или хозяина, а также на реализацию механизма передачи возбудителя. *Предвестники* — это признаки начавшейся активизации эпидемического процесса, специфичные для каждой группы инфекционных болезней. Характер предвестников осложнения эпидемиологической ситуации при той или иной заразной болезни зависит от механизма передачи ее возбудителя.

Проведение предэпидемической диагностики невозможно без координации всех участников надзора, без четкого и оперативного обмена информацией как об эпидемиологической и эпизоотологической обстановке, так и санитарно-гигиеническом фоне.

Информационная база эпидемиологического надзора. Развитие системного подхода явилось предпосылкой для создания *Б.Л. Черкасским* в 1984 г. социально-экологической концепции эпидемического процесса. Указанная концепция рассматривала эпидемический процесс в виде открытой, сложноорганизованной, многоуровневой, целостной системы, обеспечивающей существование, воспроизведение и распространение паразитических видов микроорганизмов среди населения. В структуре системы эпидемического процесса были выделены два основных уровня (подсистемы) — соцэкосистемный и экосистемный. Экосистемный уровень также рассматривался в виде системы, включающей, в свою очередь, в качестве подсистемы уровень паразитарной системы. Последний, согласно концепции, образован двумя популяционными подсистемами — популяцией паразита и популяцией хозяина (популяционный уровень). В качестве следующего, низшего, в иерархии эпидемического процесса выделен организменный уровень, включающий тканево-органный, клеточный и субклеточный (молекулярный) уровни, непосредственно относящиеся к инфекционному процессу.

Концепция определила новое направление развития эпидемиологии, став инструментом для совершенствования эпидемиологического надзора. Она позволила структурировать потоки информации, собираемой для изучения эпидемического процесса, и выделить в соответствии с его иерархией мониторинги, что, несомненно, в целом повысило эффективность надзора и управления эпидемическим процессом. С учетом основных положений социально-экологической концепции информация должна собираться с каждого иерархического уровня эпидемического процесса — соцэкосистемного, экосистемного, уровня паразитарной системы, популяционного и организменного, а также суборганизменного уровней. Только в этом случае имеется возможность проведения всесторонней оценки эпидемического процесса и его детерминант, реализуемой в ходе соответствующих мониторингов (от лат. *monitor* — надзирающий, напоминающий) (*рис. 5.3*).

Рис. 5.3. Информационная база эпидемиологического надзора

В связи с этим компонентами надзора являются статистический, социально-гигиенический, экологический, эпизоотологический, иммунологический, бактериологический (микробиологический или вирусологический) или паразитологический, клинический и молекулярно-генетический мониторинги, а также мониторинг качества и эффективности профилактических (противоэпидемических) мероприятий и обеспеченности надзора. Последний мониторинг является необходимым условием стойкого функционирования системы эпидемиологического надзора, поскольку он реализует обратную связь ее компонентов. Рассмотрим в самом сжатом виде указанные виды мониторингов.

Статистический мониторинг позволяет оценить статистические показатели, характеризующие проявления эпидемического процесса, такие как заболеваемость, носительство, временная утрата трудоспособности населения, смертность, летальность и другие показатели, выявляемые на определенной территории.

Социально-гигиенический мониторинг обеспечивает изучение динамики эпидемиологически значимых социальных факторов, таких как естественные демографические сдвиги, миграция населения, изменение структуры хозяйственной деятельности, санитарно-гигиенические условия жизни населения, включая организацию безопасного водоснабжения и питания, поведенческие особенности населения в целом и отдельных групп и др.

Мониторинг качества и эффективности профилактических (противоэпидемических) мероприятий проводится с целью изучения влияния реализуемого комплекса мероприятий на эпидемический процесс. В рамках данного мониторинга оценивается качество и эффективность иммунопрофилактики, мероприятий по санитарной охране территорий от завоза и распространения возбудителей инфекционных болезней, санитарно-гигиенических, изоляционно-ограничительных мероприятий, дезинфекции, дезинсекции, дератизации, лечебно-диагностических мероприятий, неспецифической профилактики, а также обеспеченности эпидемиологического надзора.

Экологический мониторинг организуется с целью оценки состояния природных факторов, среди которых изучаются в зависимости от целей и задач эпидемиологического надзора метеорологические, гидрологические, геологические, почвенные и другие факторы, способствующие развитию эпидемического процесса и осложнению эпидемиологической ситуации.

В последнее десятилетие в практику эпидемиологического надзора активно внедряются геоинформационные технологии — перспективные технологии изучения и оценки пространственно распределенных процессов, явлений или событий, каковым и является эпидемический процесс. Данные технологии основаны на применении геоинформационных систем (ГИС). Геоинформационные системы — это стандартные системы аппаратно-программных средств и алгоритмических процедур по сбору, обработке, систематизации, хранению, воспроизведению, анализу, визуальному отображению (демонстрации в виде карт и таблиц) и распространению пространственно распределенных данных о процессах, явлениях или событиях.

Одним из аспектов ГИС-технологий является математико-картографический анализ и моделирование данных, хранящихся в виде множества разнообразных тематических слоев, географически определенных относительно карты-основы. Это дает возможность сопряженного анализа данных из различных областей знаний и получения важной информации о взаимном влиянии различных пространственно распределенных явлений.

Для обеспечения пространственно-временного анализа эпидемиологических явлений, в зависимости от задач исследования, могут быть использованы карты различного уровня — глобальные, континентальные, национальные, региональные, субрегиональные, локальные, местные. В соответствии с этим при использовании ГИС определяются и масштабы сбора, обработки и демонстрации эпидемиологически значимых данных.

Преимуществами ГИС-технологии являются также быстрота обработки значительных массивов данных и наглядность изображения изучаемых явлений в виде

цифровых карт или в комбинации с другими способами визуализации информации, такими как диаграммы, графики, схемы и др.

ГИС-технологии позволяют с помощью стандартных процедур манипулировать обширной информационной базой в интересах пространственно-временной характеристики различных эпидемиологически значимых явлений (заболевания, летальные исходы, эпидемические очаги и т.п.) и благодаря этому делать выводы о характере территориального распределения эпидемиологически значимых явлений, а также выявлять причинные факторы формирования наблюдаемого характера этих явлений. Все это открывает возможности разработки и проверки эпидемиологических гипотез и прогнозирования возможного развития эпидемиологической ситуации.

В современном мире ГИС стали уже важным компонентом многих проектов в области здравоохранения. В конце XX в. ГИС-технология стала использоваться как один из инструментов эпидемиологического и эпизоотологического анализа территориальных закономерностей распространения различных инфекционных болезней в связи с действием природных факторов риска.

Эпизоотологический мониторинг необходим для выявления тенденций развития эпизоотического процесса зоонозов. Указанный вид мониторинга включает непосредственно эпизоотологические исследования, их анализ, а также эпизоотологическую диагностику с последующей оценкой и прогнозированием развития эпизоотологической (эпизоотической) ситуации. Вариантами эпизоотологического мониторинга являются энтомологический (для трансмиссивных инфекций) и зоологический (для трансмиссивных и нетрансмиссивных инфекций) мониторинги. В их задачи входят изучение в условиях природных и природно-антропургических очагов динамики численности, структуры и инфицированности популяций животных — основных носителей и переносчиков возбудителей инфекционных болезней.

Обобщение результатов рассматриваемого мониторинга позволяет выявить некоторые региональные особенности эпизоотического процесса природно-очаговых инфекций, например их ландшафтно-географическую привязку. Изменение в динамике видовой структуры животных, являющихся резервуаром возбудителя инфекции, а также переносчиков, служит основой предэпидемической (предэпизоотической) диагностики.

Бактериологический (*микробиологический, вирусологический*), а также *паразитологический мониторинг* проводится для изучения структуры популяции возбудителя; обсемененности абиотических объектов; способности сохраняться в окружающей среде; определения динамики биологических свойств возбудителя, таких как вирулентность, токсигенность, ферментативная активность, фаго- и сероприналежность, устойчивость к лекарственным препаратам, дезинфицирующим средствам и т.д.

Иммунологический мониторинг изучает иммунологическую структуру населения, состояние гуморального и клеточного иммунитета. Информацию о состоянии специфического иммунитета получают с помощью различных серологических реакций, поэтому в этом случае говорят о серологическом мониторинге, который проводят в плановом порядке и по экстренным показаниям.

Плановый серологический мониторинг предусматривает изучение популяционного (коллективного) и индивидуального иммунитета населения в целях:

- определения интенсивности циркуляции возбудителя (слежение за скрыто протекающим эпидемическим процессом);
- объективной оценки качества проводимой иммунопрофилактики;
- использования в эпидемиологической диагностике для выявления времени, территорий (учреждений) и групп риска инфицированности;
- прогнозирования эпидемиологической ситуации.

Экстренный серологический мониторинг проводят по эпидемическим (среди общавшихся с источником возбудителя инфекции для выявления инфицированных, с целью реабилитации прививочного анамнеза при утере документов и т.д.) и по клиническим показаниям. При организации серологического мониторинга используют доступные методы клинической лабораторной диагностики — реакции агглютинации (РА), непрямой гемагглютинации (РНГА), нейтрализации антител (РНАТ), реакцию иммунофлюоресценции (РИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) и др.

Клинический мониторинг выявляет преобладающие клинические формы, тяжесть течения и исходы заболевания. В настоящее время в Российской Федерации централизованный мониторинг за клиническими формами не проводится. Вместе с тем в ряде субъектов страны в рамках программ надзора такое наблюдение осуществляется и включает в себя наблюдение за клиническими формами инфекций, а также за распределением их по полу, месту заражения и за предполагаемыми путями передачи возбудителя.

Молекулярно-генетический мониторинг позволяет изучить характеристику циркулирующих возбудителей, их изменчивость, а также генетические детерминанты среди отдельных групп населения. Такой мониторинг проводится, как правило, на базе профильных референс-центров. Широкое внедрение современных молекулярно-биологических методов исследований возбудителей инфекционных болезней способствует установлению причин и условий развития вспышек, повышая качество и эффективность эпидемиологической диагностики и надзора в целом.

5.2.3. Качество и эффективность эпидемиологического надзора

Внедрение в практику любой системы эпидемиологического надзора предваряется разработкой соответствующей программы, которая должна четко определять цель, задачи, объект и субъекты, а также параметры надзора и его организационно-функциональную структуру. Регулярная оценка действующих программ эпидемиологического надзора является залогом непрерывного повышения качества и эффективности управления эпидемическим процессом. В связи с этим далее рассмотрены возможные подходы к оценке качества и эффективности эпидемиологического надзора. Один из них — оценка системы эпидемиологического надзора с учетом качества каждого компонента.

Качество сбора, хранения и передачи информации оценивается по показателям достоверности, полноты и своевременности.

Полнота информации определяется в зависимости от объема имеющейся информации по отношению к требуемой и проводится на всех уровнях эпидемиологического надзора. При анализе первичной эпидемиологической документации обращается внимание на полноту информации, содержащейся в экстренных извещениях, отчетах, справках, донесениях и других документах, подлежащих анализу.

Своевременность (оперативность) подачи и/или передачи информации оценивается путем сопоставления сроков установления диагнозов инфекционных (паразитарных) болезней, подлежащих надзору, срокам подачи экстренных извещений, срокам и кратности подачи официальной отчетной документации и т.д.

Достоверность информации определяется в процессе наблюдений за участниками надзора (например, медицинскими организациями и др.) на предмет соответствия представляемой информации реально существующей. В связи с тем что все чаще эпидемиологически значимая информация, предоставляемая участниками надзора, имеет уведомительный характер (например, результаты производственного контроля и др.), она должна периодически оцениваться по показателю достоверности.

Кроме перечисленных показателей для определения качества сбора, хранения и передачи информации необходимо также оценивать *качество учетно-отчетных документов*. При проведении экспертизы таких документов опираются на частоту их обновления, а также степень соответствия нуждам надзора.

Анализируя *качество хранения информации*, следует обращать внимание на то, что наличие баз данных значительно повышает качество и эффективность эпидемиологической диагностики. Критериями для определения качества хранения информации являются полнота, сроки и условия хранения (архивирования) первичной эпидемиологической информации. Отсутствие четкой системы организации архивирования информации отражается на результатах ретроспективного эпидемиологического анализа.

Качество обработки и анализа информации определяется полнотой, своевременностью, глубиной и объемом, которые зависят от ресурсного обеспечения надзора, а также от степени профессиональной подготовки специалистов. Ресурсное обеспечение предполагает наличие достаточного числа специалистов-эпидемиологов и соответствующих задачам надзора материально-технических средств. Вместе с тем обеспеченность эпидемиологов и других участников надзора персональными компьютерами сама по себе далеко не всегда повышает качество рассматриваемого компонента эпидемиологического надзора. Необходимо, чтобы специалисты — участники надзора в полной мере владели всеми техническими возможностями, например работой с информационно-аналитическими системами и другими программными продуктами.

Качество эпидемиологической диагностики оценивается на основании правомочности, полноты и своевременности постановки эпидемиологического диагноза.

Для оценки качества эпидемиологической диагностики можно выделить предложенные *Б.Л. Черкасским* следующие критерии:

1) наличие рабочей диагностической гипотезы о причинно-следственных связях заболеваемости (носительство, смертность) и определяющих ее факторов;
2) присутствие статистического испытания рабочей гипотезы;
3) проверка соответствия избранной гипотезы современным представлениям об эпидемиологии данной инфекции и вскрытие причинно-следственных связей;
4) анализ факторов, определяющих характеристику количественных и качественных показателей эпидемического процесса;
5) формулировка окончательного эпидемиологического диагноза.

Несмотря на внешнюю кажущуюся громоздкость приведенных критериев, такой подход весьма целесообразен, учитывая низкое качество эпидемиологической диагностики, имеющее место в настоящее время.

Качество эпидемиологического прогнозирования — залог успешного управления эпидемическим процессом. Прогнозирование развития эпидемиологической ситуации возможно двумя способами: математическим и эвристическим. Математические прогнозы основываются на применении статистических методов обработки эпидемиологической информации и путем моделирования эпидемического процесса, о чем говорилось выше. Эвристический способ прогнозирования, по сути, заключается в выявлении предпосылок и предвестников осложнения эпидемиологической ситуации. Своевременное и полное выявление тех и других свидетельствует о качественном прогнозировании.

Качество каждого из представленных компонентов отражается на *эффективности эпидемиологического надзора*, которая оценивается по способности обеспечивать информацией, необходимой и достаточной для принятия обоснованных управленческих решений. Следует еще раз подчеркнуть ошибочность подхода в оценке эффективности надзора с использованием ориентира на цели управления, т.е. на изменения проявлений эпидемического процесса.

Оценка качества и эффективности программ надзора проводится по следующим критериям: чувствительность, специфичность, позитивная прогностическая ценность, репрезентативность, своевременность (оперативность), простота, гибкость, приемлемость, а также их стоимость.

Данный способ оценки основан на методах биостатистики. Все случаи инфекционных болезней, учитываемые надзором, делятся на две группы: зарегистрированные (обнаруженные) и незарегистрированные системой надзора. В каждой группе, в свою очередь, выделяются случаи с верно и неверно установленными диагнозами (*табл. 5.1*).

Таблица 5.1

Принципиальная модель оценки качества и эффективности программ эпидемиологического надзора

Зарегистрировано системой надзора	Наличие болезни (случаи)		Зарегистрировано всего
	да	нет	
Да	A	B ложнопозитивные	A + B
Нет	C ложнонегативные	D	C + D
Итого	A + C	B + D	A + B + C + D

На основании представленных данных рассчитываются *количественные показатели* эффективности эпидемиологического надзора, такие как чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность и своевременность (оперативность). Остальные показатели — простота, гибкость, приемлемость, репрезентативность и стоимость — являются *качественными* и определяются описательно-оценочными методами.

Чувствительность — это способность выявлять случаи инфекционных болезней среди населения. Этот критерий определяет, насколько надзор позволяет оценивать реальную эпидемиологическую ситуацию, своевременно обнаруживать смену спорадической заболеваемости на эпидемическую. Чувствительность — это отно-

шение числа зарегистрированных (выявленных системой надзора) случаев к сумме выявленных и невыявленных случаев, которое рассчитывается по формуле:

$$Ч = A / (A + C) \times 100\%, \text{ где}$$

A — число случаев инфекционной болезни, зарегистрированных системой надзора; *C* — число случаев инфекционной болезни, не зарегистрированных системой надзора.

Чем меньше ложнонегативных случаев, тем чувствительней система надзора, на которую преимущественно влияют обращаемость населения за медицинской помощью, качество диагностики (клиническая, эпидемиологическая, лабораторная), а также учет и регистрация инфекционных болезней. В свою очередь, уровень обращаемости населения за медицинской помощью зависит от многочисленных факторов социального, экономического, административно-правового и медицинского характера: от уровня информированности населения в отношении той или иной инфекционной болезни, от особенностей клиники (тяжесть течения), от доступности специализированной медицинской помощи, от степени профессионализма и компетентности врачей-клиницистов и др. Уровень (качество) диагностики определяется квалификацией специалистов, степенью разработки диагностических алгоритмов и стандартов (методология).

Необходимо также иметь в виду то, что многие программы эпидемиологического надзора не обеспечивают на все 100% регистрацию всех возможных случаев заболеваний по ряду причин, включая диагностические возможности методов, недостаточную изученность той или иной патологии, организационные и методические погрешности, а также практическое отсутствие применения в повседневной работе стандартного определения случая заболевания и т.д.

Специфичность, или положительное прогностическое значение, надзора свидетельствует о том, какова частота определения ложнопозитивных случаев в системе надзора. Она характеризует удельный вес лиц, которым ошибочно установлен диагноз, от общего числа пациентов, у которых в действительности заболевания нет. Иными словами, специфичность — это вероятность того, что за каждым сообщением о случае заболевания стоит действительный случай данного заболевания:

$$Спец. = D / (B + D) \times 100\%, \text{ где}$$

B — число случаев с ошибочным (отмененным) диагнозом, зарегистрированных надзором; *D* — число здоровых лиц среди населения.

Таким образом, чем больше ложнопозитивных случаев, тем ниже специфичность надзора.

С рассмотренными выше чувствительностью и специфичностью надзора связана его *положительная прогностическая ценность* (ППЦ), которая оценивается показателем отношения числа правильно диагностированных и зарегистрированных системой случаев инфекционных болезней к сумме всех (правильно и неправильно) зарегистрированных случаев:

$$ППЦ = A / (A + B) \times 100\%, \text{ где}$$

A — число случаев инфекционной болезни, зарегистрированных системой надзора; *B* — число случаев с ошибочным (отмененным) диагнозом, зарегистрированных надзором.

Этот показатель зависит от уровня диагностики, компетентности и профессионализма медицинского работника и, наконец, от типа эпидемического процесса (спорадическая, вспышечная эпидемическая, пандемическая заболеваемость).

Своевременность (*оперативность*) системы надзора характеризуется длительностью периодов между различными этапами ее реализации (сбор информации, обработка, передача, анализ, отчетность, обратная и прямая связь). Если происходят задержки на одном из этапов системы надзора, то это отразится на своевременности и оперативности принимаемых решений и осуществляемых мероприятиях. Стандартами в оценке своевременности могут служить содержащиеся в нормативно-методических документах сроки предоставления различной информации, необходимой для нужд надзора (сроки подачи экстренных извещений, отчетов, донесений и др.). Своевременность может быть оценена с точки зрения доступности информации как для немедленного принятия мер по борьбе с заболеванием, так и для долгосрочного планирования.

Простота — показатель, относящийся как к структуре системы надзора, так и к легкости в работе по его осуществлению. Система надзора должна быть как можно проще, в то же время пригодна для решения поставленной задачи, так как при простой системе надзора информация поступает скорее и с меньшими затратами. Например, степень простоты сбора информации зависит от того, необходимо ли при этом собирать весь спектр клинических проявлений болезни или широкого набора результатов лабораторных исследований, порой не выполнимых в условиях первичного звена медицинской специализированной помощи.

Часто системы бывают слишком сложны, так как по каждому случаю заболевания собирается слишком много данных, существует излишне много уровней отчетности, требуется значительное количество времени на сбор данных, необходимо слишком много ресурсов для поддержания системы, работа часто дублируется, при множественности точек ввода и при передаче данных множатся и ошибки.

Гибкость — это возможность программы быстро приспосабливаться к меняющейся эпидемиологической ситуации, потребностям в информации или условиям работы без дополнительных временных, людских и материальных ресурсов. Гибкость особенно нужна при изменении стандартного определения случая и применения новых, в то же время простых и доступных в данное время и место диагностических лабораторных тестов, а также при изменении существующих инструкций, наставлений, указаний и т.д.

Гибкость оценивается по оперативности внесения изменений в список заболеваний, подлежащих уведомлению, а также в список эпидемиологически значимой информации для сообщения.

Приемлемость зависит от понимания властями, медицинской общественностью и гражданами необходимости и полезности конкретной программы надзора для общества в целом и для отдельных индивидов, а также от степени соответствия ее действующим законам и правилам. Данный показатель отражает готовность лиц и организаций принимать участие в системе надзора.

Репрезентативность определяется возможностью распространения полученных в ходе ее реализации данных не только на изучаемые периоды времени, территорию и группу населения, но и на другие сходные периоды, территории и группы. Она достигается стандартностью методик сбора информации, применением стандартного определения случая, а также адекватных методов анализа информации.

Стоимость определяется, главным образом, величиной расходов на оплату работы персонала на всех этапах эпидемиологического надзора, включая сбор, обработку, анализ, распространение результатов. Стоимость любой программы в конечном итоге оценивается вычислением пользы, включая предотвращение материальных и социальных потерь (экономическая и социальная эффективность). О затратах можно судить только в сравнении с выгодами, но, к сожалению, при оценке эффективности систем надзора редко производится анализ соотношения выгод и затрат.

Следует добавить, что на качество и эффективность эпидемиологического надзора опосредованное влияние оказывают ряд известных факторов, среди которых, в соответствии с концепцией управления эпидемическим процессом, выделяют ресурсное, нормативно-методическое и научное обеспечение, профессиональную подготовку специалистов — участников надзора, а также информированность целевых групп населения (Симонова Е.Г., 2010).

Резюмируя представленные материалы, посвященные эпидемиологическому надзору как обязательному компоненту системы управления эпидемическим процессом, следует заключить, что:

- во-первых, эпидемиологический надзор по своей сути является информационно-аналитической системой и основой управления эпидемическим процессом;
- во-вторых, не оказывая непосредственного влияния на эпидемический процесс, система эпидемиологического надзора представляет собой отправную точку для принятия соответствующих управленческих решений, разработки комплекса профилактических (противоэпидемических) мероприятий;
- в-третьих, обязательным элементом системы эпидемиологического надзора является оценка качества и эффективности действующих программ;
- в-четвертых, эффективность системы эпидемиологического надзора зависит от качества всех ее компонентов и элементов;
- в-пятых, опосредованное влияние на эффективность надзора оказывают и другие компоненты системы управления эпидемическим процессом, такие как ресурсное, нормативно-методическое, научное обеспечение, профессиональная подготовка специалистов-участников надзора, а также информированность целевых групп населения.

Список литературы

1. *Беляков В.Д.* Эпидемиологический надзор — основа современной организации противоэпидемической работы // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1986. — № 5. — С. 53–58.
2. *Беляков В.Д., Дегтярев А.А., Иванников Ю.Г.* Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий / АМН СССР. — Л. : Медицина, 1981. — 304 с.
3. *Ласт Дж.М.* Эпидемиологический словарь. — М., 2001. — 316 с.
4. *Симонова Е.Г.* Концепция управления эпидемическим процессом — от теории к практике // Медицинский альманах. — 2012. — № 3. — С. 43–46.
5. *Симонова Е.Г.* Профессиональная подготовка специалистов в системе управления эпидемическим процессом. — М. : Спутник+, 2010. — 206 с.

6. *Симонова Е.Г.* Теоретические и методологические аспекты управления: старые проблемы и новые горизонты отечественной эпидемиологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2013. — № 1. — С. 4–8.
7. *Симонова Е.Г., Филиппова А.А.* Аналитические исследования в деятельности эпидемиолога : учебно-методическое пособие. — М. : Цифровичок, 2013. — 54 с.
8. *Черкасский Б.Л.* Руководство по общей эпидемиологии. — М. : Медицина, 2001. — 506 с.
9. *Черкасский Б.Л., Симонова Е.Г.* Современные представления о системе управления эпидемическим процессом // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — № 5. — С. 4–7.
10. Communicable disease surveillance and response systems. Guide to monitoring and evaluating. — Geneva: WHO, 2006. — P. 15–24.

5.3. Управление эпидемическим процессом

5.3.1. Развитие научных основ управления эпидемическим процессом

История борьбы с эпидемиями и пандемиями, а также опыт, накопленный в области профилактики инфекционных болезней, свидетельствуют о том, что во все времена деятельность эпидемиологов — ученых и практиков — была направлена на изыскание возможностей управления эпидемическим процессом.

В историческом аспекте становление и совершенствование основ управления эпидемическим процессом можно представить в виде трех основных этапов.

Первый этап относится к периоду до 70-х гг. прошлого столетия, когда большинство исследований было направлено на изучение непосредственно эпидемического процесса как объекта управления. Именно в этот период отечественными учеными *Д.К. Заболотным, Л.В. Громашевским, В.Н. Беклемишевым, Е.Н. Павловским* и др. были созданы теории, раскрывающие сущность эпидемического процесса, ставшие впоследствии фундаментом для реализации эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий, осуществляемых в борьбе с инфекционными и паразитарными болезнями в нашей стране.

С учетом эволюционирования эпидемического процесса, развития общества и науки в целом и, соответственно, изменения методологических подходов к познанию разного рода природных и социальных явлений признанные теории нуждались в творческом совершенствовании. При этом наиболее перспективные разработки осуществлялись на стыках научных дисциплин, а перенос идей и результатов из одной научной области в другую являлся мощнейшим инструментом познания. Особое значение в развитии основ управления эпидемическим процессом приобрели достижения в области естественных (генетика, молекулярная биология, биохимия, иммунология, экология и др.), общественных (демография, социология, экономика и др.) и других наук (кибернетика, квалиметрия и др.).

Одной из таких наук стала системология, которая при всей сложности эпидемического процесса могла пролить свет на еще не познанные закономерности его существования и развития. Кроме того, системология позволила рассмотреть в виде системы не только сам объект, но и процесс (субъект) управления. Поэтому *второй этап* совершенствования основ управления эпидемическим процессом (1970–1990)

отражал дальнейшее развитие системного подхода в эпидемиологии. В этот период были созданы *теория саморегуляции паразитарных систем* (Беляков В.Д. и др., 1983), раскрывающая механизмы функционирования биологической основы эпидемического процесса, а также *социально-экологическая теория (концепция) эпидемического процесса* (Черкасский Б.Л., 1984), обеспечивающая системное рассмотрение объекта управления. Эпидемический процесс был представлен в виде открытой, сложно организованной, многоуровневой, целостной системы, обеспечивающей существование, воспроизведение и распространение паразитических видов микроорганизмов среди населения.

Благодаря накопленному опыту, к 80-м гг. прошлого столетия были обобщены и систематизированы знания о противоэпидемических (профилактических) мероприятиях, обеспечивающих управленческие воздействия на эпидемический процесс. С использованием системного подхода предложен упорядоченный перечень противоэпидемических мероприятий, а также сформулированы принципы комплексности и выбора главного направления борьбы и профилактики инфекционных болезней.

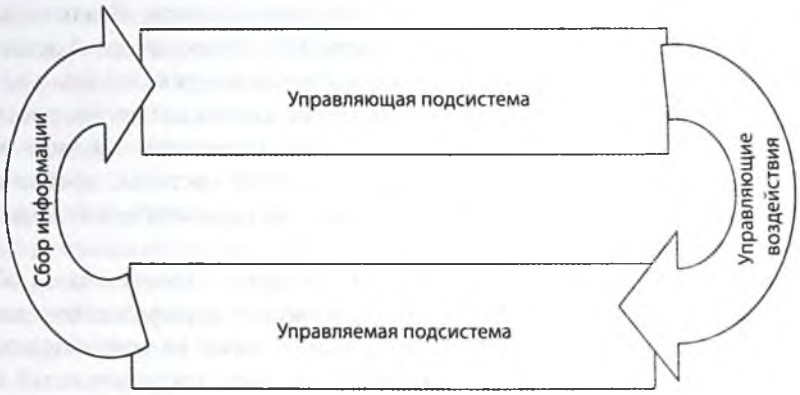
Впервые представлены результаты исследований, направленных на перенос достижений общей теории управления в эпидемиологию, в частности на противоэпидемическую систему (Беляков В.Д. с соавт., 1981). Показано, что на фоне исчерпанных экстенсивных методов повышения эффективности ее функционирования за счет наращивания сети санитарно-эпидемиологических учреждений, расширения их штатного состава и повышения технической оснащенности единственным способом оставалось внедрение интенсивных методов, связанных с улучшением качества и эффективности санитарно-эпидемиологического обслуживания населения, которое виделось в разработке и применении научно обоснованных средств и методов профилактики и борьбы с инфекционными болезнями, а также в оптимизации системы управления.

С позиции теории управления *управление эпидемическим процессом* стало рассматриваться как процесс формирования и реализации определенного воздействия или комплекса воздействий на объект управления с целью перевода его в желаемое состояние. Непосредственно *процесс управления*, заключающийся в сборе информации об управляемой подсистеме (информационный цикл), ее обработке и анализе (аналитический цикл), разработке на ее основе управляющих воздействий, их реализации с последующей оценкой эффективности (организационный цикл), стал отождествляться с эпидемиологическим надзором и контролем (Беляков В.Д., 1986).

Третий этап совершенствования управления эпидемическим процессом, начало которого относится к середине 90-х гг. прошлого века, продолжается по настоящее время. Он посвящен моделированию систем управления эпидемическим процессом, а также повышению качества и эффективности управляющей подсистемы (*схема 5.2*).

Именно в этот период окончательно оформилось учение об эпидемиологическом надзоре как инструменте познания и управления эпидемическим процессом. Управление же эпидемическим процессом стало рассматриваться сначала как двух-, а позднее как трехкомпонентная система, включающая подсистемы эпидемиологического надзора, управленческих решений и эпидемиологического контроля (Черкасский Б.Л., 2001).

Схема 5.2. Структура системы управления эпидемическим процессом



Как показала противоэпидемическая практика, представленная в таком виде система управления эпидемическим процессом содержит лишь внутренний механизм управления и не учитывает важнейшие внешние факторы, опосредованно влияющие на эффективность и качество функционирования системы в целом. Между тем известно, что любой объект управления можно рассматривать как открытую систему, которая приспосабливается к своей весьма многообразной внешней и внутренней среде, и главные причины того, что происходит внутри системы, следует искать вне ее. Это положение науки об управлении и послужило отправной точкой для выявления таких значимых факторов и разработки универсальной системы управления эпидемическим процессом (Черкасский Б.Л., Симонова Е.Г., 2006), явившейся основой одноименной современной концепции (Симонова Е.Г., 2010).

5.3.2. Основные положения теории (концепции) управления эпидемическим процессом

В соответствии с концепцией управления, эпидемический процесс любой инфекционной (паразитарной) болезни является потенциально управляемым. Суть управления эпидемическим процессом заключается в направленном воздействии на него, т.е. в регулировании для достижения определенной цели. Цели управления эпидемическим процессом различны в разных эпидемиологических ситуациях и зависят от механизма передачи возбудителя инфекции, характера проявлений эпидемического процесса, а также от условий, определяющих эффективность управляющего воздействия.

Управленческая цель формулируется в трех возможных вариантах:

1) предупреждение возникновения эпидемического процесса,
2) его локализация или
3) ликвидация.

Предупреждение является целью систем управления эпидемическим процессом инфекций, имеющих статус конвекционных, других регламентированных Международными медико-санитарными правилами (ММСП), а также национальными системами надзора (трансмиссивные и нетрансмиссивные природно-очаговые зоонозы, экзотические инфекции и инвазии).

Локализация эпидемического процесса — самая распространенная управленческая цель, реализуемая в системах управления инфекций, имеющих, как правило, убиквитарное распространение. Как варианты данной цели могут рассматриваться поддержание заболеваемости населения на определенном социально приемлемом уровне (спорадическая заболеваемость), недопущение возникновения эпидемических очагов с множественными и/или повторными случаями заболеваний и т.д.

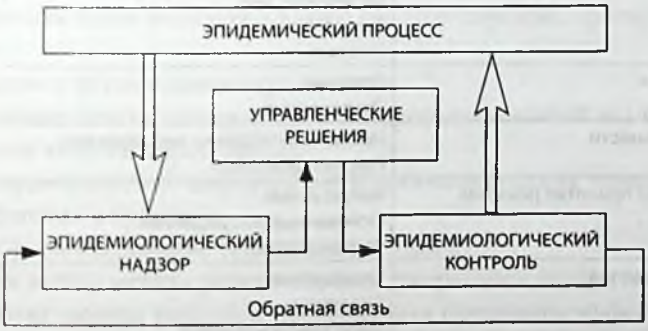
Ликвидация инфекций как цель управления эпидемическим процессом возможна только при активном вмешательстве в его естественный ход и предусматривает обязательное выключение хотя бы одного из трех звеньев элементарной ячейки.

Таким образом, эффективность управления эпидемическим процессом определяется по степени достижения конкретной управленческой цели, сформулированной для данной инфекционной болезни (группы инфекций) на данный период времени и на конкретной территории.

Эффективное управление эпидемическим процессом обеспечивается путем системного решения управленческих задач посредством разработки и внедрения в противоэпидемическую практику систем управления. При этом, независимо от специфики эпидемического процесса, структура системы включает компоненты непосредственного и опосредованного управления.

Непосредственное управление представлено последовательно связанной цепочкой основных компонентов управления эпидемическим процессом — подсистемами эпидемиологического надзора, управленческих решений и эпидемиологического контроля — и служит механизмом управления (*схема 5.3*).

Схема 5.3. Механизм управления эпидемическим процессом



Генеральной целью *эпидемиологического надзора* как первого звена в системе непосредственного управления эпидемическим процессом является оценка эпидемиологической ситуации для последующей разработки конкретных управленческих решений. Данная цель надзора достигается путем:

- сбора и анализа информации об эпидемическом процессе как объекте управления, а также условиях, способствующих или препятствующих его развитию;
- проведения эпидемиологической диагностики для установления причинно-следственных связей между заболеваемостью населения и факторами риска;
- эпидемиологического прогнозирования.

В целом задачи эпидемиологического надзора состоят в оценке масштабов, характера распространения и социально-экономической значимости инфекционной

Таблица 5.2

Классификация управленческих решений в деятельности эпидемиолога

Признак классификации	Виды управленческих решений
Масштабы объекта управления	Глобальные Локальные
Характер целей	Стратегические Тактические Оперативные
Время осуществления	Перспективные Текущие Регулировочные
Объект управления	Надзорные Контрольные Финансовые Кадровые Нормативно-правовые
Способ воздействия на управляемый объект	Прямые директивные Косвенного воздействия
Круг решаемых проблем	Комплексные Частные (тематические)
Частота принятия решения	Единовременные Циклические Частые
Сроки действия	Постоянные Длительные Периодические Краткосрочные Разовые
Степень срочности	Срочные Отсроченные
Степень обязательности	Носящие категорический характер Рекомендательные
Характер процесса принятия решения	Интуитивные Основанные на суждениях Рациональные
Количество альтернатив	Стандартные Бинарные Многоальтернативные
Условия принятия решения	В условиях определенности В условиях риска В условиях неопределенности
Степень прогнозируемых последствий решения	Корректируемые Некорректируемые
Способ фиксации	Письменные Устные
Степень участия специалистов	Индивидуальные Коллективные Коллегиальные
Сложность реализации решения	Простые Процессные
Степень инновационности	Традиционные (запрограммированные, рутинные) Инновационные (незапрограммированные, творческие)

патологии; выявлении тенденций и оценке темпов динамики эпидемического процесса во времени; районировании территории по степени реального и потенциального эпидемиологического неблагополучия; выявлении контингентов населения, подверженных повышенному риску заражения в силу особенностей их производственно-бытовых или иных условий; выявлении причин и условий, определяющих наблюдаемый характер проявлений эпидемического процесса; контроле масштабов, качества и эффективности осуществляемых профилактических и противоэпидемических мероприятий в целях их рациональной корректировки; разработке периодических прогнозов развития эпидемиологической ситуации. Решение перечисленных задач позволяет накопить информацию, необходимую и достаточную для разработки и принятия управленческих решений.

Под *управленческим решением* понимают обоснованный выбор варианта управляющих воздействий, который в существующих условиях лучше других использует возможности имеющихся средств и объективных обстоятельств для наиболее полного удовлетворения назревшей потребности.

Выбор управленческих решений — самый сложный этап в управлении эпидемическим процессом, который всегда связан с осознанным выбором альтернативы на основе имеющейся информации в процессе реализации основных управленческих функций.

Решения, принимаемые в ходе управления эпидемическим процессом, многообразны и отражают специфику деятельности эпидемиолога (*табл. 5.2*).

Типовой процесс разработки и принятия управленческих решений включает следующее:

- предварительное формулирование проблемы;
- определение целей решения и выбор соответствующих критериев оптимальности;
- выявление и установление ограничений;
- составление списка альтернатив и их предварительный анализ с целью исключения явно неэффективных;
- сбор управленческой информации и прогнозирование изменений параметров решения в будущем;
- точное формулирование поставленных задач;
- анализ и выбор метода решения задачи, разработка алгоритма решения;
- разработка модели решения, позволяющая оценивать эффективность каждой альтернативы;
- оценку альтернатив и выбор наиболее эффективных;
- принятие решения;
- доведение решения до исполнителя;
- выполнение решения и оценка результата.

Все перечисленные процессы (компоненты) в совокупности образуют самостоятельную подсистему управленческих решений, структура которой в упрощенном виде представлена на *схеме 5.4*.

Необходимость в разработке управленческих решений возникает при осознании и идентификации проблем, которые обнаруживаются по результатам эпидемиологического надзора.

Осознание проблемы связано с установлением факта ее существования. Наличие проблемы, заключающейся в критическом рассогласовании между желаемым

Схема 5.4. Функциональная структура подсистемы управленческих решений

положением и реальным, является толчком к разработке управленческих решений. В противоэпидемической практике такие проблемы связаны либо с активизацией эпидемического процесса и, как следствие, ухудшением эпидемиологической ситуации, либо с неэффективностью управления эпидемическим процессом.

Ухудшение эпидемической ситуации устанавливается по количественным показателям проявлений эпидемического процесса, таким как уровень заболеваемости (носительства) на момент исследования, тенденции динамики заболеваемости (носительства) во времени, особенности распределения заболеваний по территориям и группам населения с учетом тенденций их динамики. Активизация эпидемического процесса выявляется также на основании конкретных его проявлений. Например, превышение «эпидемического порога» инфекционной заболеваемости, регистрация вспышек, рост показателей пораженности и распространенности хронических инфекций среди населения и др.

Причины и условия осложнения эпидемиологической ситуации выявляются только в ходе проведения эпидемиологической диагностики. Качественный оперативный и ретроспективный эпидемиологический диагноз позволяет в короткие сроки диагностировать проблему.

Определение цели — следующий этап разработки решения. Цели любой системы могут подразделяться на общие и частные, главные и второстепенные. Этот подход позволяет установить приоритет целей и выстроить так называемое дерево целей управления. Формулировка целей, как правило, выражается в формулировании конкретного результата. Например, снижение заболеваемости до определенного уровня или снижение летальности до конкретных значений. Цели управленческих решений, как правило, совпадают с целями управления эпидемическим процессом или являются производными от них.

По характеру цели управленческих решений могут быть стратегическими, тактическими и оперативными. Стратегические цели — это генеральные цели, такие как, например, элиминация кори или снижение заболеваемости вирусным гепатитом В до спорадического уровня. Тактические цели отражают сам процесс достижения стратегических целей, например изменение тактики иммунизации населения. Оперативные цели, как привило, позволяют в сжатые сроки скорректировать некую эпидемиологическую ситуацию, допустим, ликвидировать эпидемический очаг путем проведения эффективных мероприятий. Примером оперативных целей может

быть экстренная профилактика в очагах в том случае, если в отношении используемого препарата и метода уже доказана потенциальная эпидемиологическая эффективность.

Определение критериев для принятия управленческих решений происходит на основе анализа самой разнообразной информации. Принято считать, что управленческие решения в противоэпидемической практике направлены прежде всего на подсистему профилактических и противоэпидемических мероприятий и их цель заключается в выборе главного и наиболее эффективного мероприятия, способного воздействовать на эпидемический процесс. Однако это далеко не единственное приложение разрабатываемых и принимаемых управленческих решений. В системе управления эпидемическим процессом управленческие решения могут быть направлены на любой компонент системы, в том числе на эпидемиологический надзор и контроль.

Формулировка ограничений связана с выявлением при принятии управленческих решений таких различных ограничений, которые условно можно разделить на внутренние и внешние.

Внутренние ограничения связаны с непосредственно профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями, а также с возможностями эпидемиологического надзора. Например, для снижения заболеваемости инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики, из всего комплекса профилактических мероприятий ведущим и потенциально эффективным мероприятием является иммунопрофилактика. При этом ограничениями являются доступность и эффективность иммунопрофилактических средств.

К внешним ограничениям следует отнести имеющиеся ресурсы; уровень современного развития науки; уровень профессиональной подготовки специалистов, реализующих управленческие решения; состояние нормативно-правовой базы, а также наличие информированного добровольного согласия населения на реализацию того или иного решения.

Названные ограничения в значительной степени влияют как на качество самого принимаемого управленческого решения, так и в целом на эффективность управления эпидемическим процессом.

Определение и оценка альтернатив напрямую связана с предыдущим этапом разработки управленческих решений. Наличие значительных ограничений при принятии управленческих решений заставляет рассматривать имеющиеся альтернативы для решения той или иной проблемы. В то же время нежелание или невозможность из-за отсутствия необходимой информации увидеть ограничения нередко приводят к ошибочным безальтернативным решениям. Напротив, чем больше информации о проблеме и ограничениях при принятии управленческих решений, тем больше возникает альтернативных решений и тем выше вероятность принятия верного решения.

Однако в настоящее время в качестве самого распространенного подхода в принятии управленческих решений в противоэпидемической практике используется безальтернативный способ. Это самый простой, стандартный подход к принятию управленческих решений, основанный, как правило, на вышестоящих распоряжениях, не допускающих альтернативных решений. Стандартные управленческие решения, как правило, отражены в соответствующих нормативно-методических документах.

В то же время в зависимости от конкретной эпидемиологической ситуации возможно принятие нестандартных управленческих решений. Такие инновационные решения содержат новые способы решения проблем. По существу, любая попытка внедрения в противоэпидемическую практику новых средств и методов профилактики является инновационным решением.

При наличии свободы выбора альтернатив возможны варианты процессных бинарных (две альтернативы) или многоальтернативных управленческих решений.

Подавляющее большинство управленческих решений принимаются путем неформальных логических умозаключений и относятся к интуитивным. Применение квалиметрических, социологических и других методов позволяет принимать управленческие решения на основе суждений. При этом чаще всего используется метод экспертных оценок.

Окончательный выбор управленческих решений — следующий этап длинной цепочки разработки и принятия управленческих решений, состоящий из процессов формулировки, согласования, а также информирования исполнителей. Данный этап разработки и принятия управленческих решений включен в процедуру не случайно — от реализации каждого названного звена на данном этапе зависит эффективность управленческих решений.

Формулировка управленческих решений заключается в составлении соответствующих управленческих документов, качество которых зависит от степени их соответствия выбранной цели управления, а также от содержания и формы управленческих решений. К управленческим документам относятся разного рода программы, приказы, решения, постановления, указания, инструкции, предписания и т.д., которые по своей форме и содержанию должны отвечать требованиям, предъявляемым к управленческим документам.

Среди таких требований следует выделить основные — простоту формулировки, конкретность, реальность, преемственность, непротиворечивость. Соблюдение названных требований — залог успешной реализации любого управленческого решения.

В современной противоэпидемической практике существует четко обозначенная *процедура согласования управленческих решений*. Она предусматривает согласование «по вертикали» и «по горизонтали» со всеми заинтересованными подразделениями, службами и ведомствами, призванными принимать участие в реализации управленческих решений. Несогласованное решение может найти не только непонимание, но и сопротивление со стороны заинтересованных структур и отдельных специалистов, что отразится на результативности принятого решения. В управленческой практике считается, что проект управленческого решения должен быть доведен до сведения лиц, от которых зависит его успешная реализация. Это касается абсолютно всех управленческих решений, в том числе и очевидно потенциально эффективных.

Информирование исполнителей управленческих решений — следующий шаг, предшествующий непосредственно реализации решений. На практике такое информирование происходит в виде различного рода организационно-методических совещаний, рабочих встреч, производственных заседаний и т.п. Иногда такие формы работы с исполнителями управленческих решений отличаются низкой результативностью в связи с недостаточной их проработкой и ориентацией именно на реа-

лизацию конкретного решения. Таким образом, становится совершенно очевидным значение деятельности эпидемиологов по подготовке информирования на этапе принятия управленческих решений.

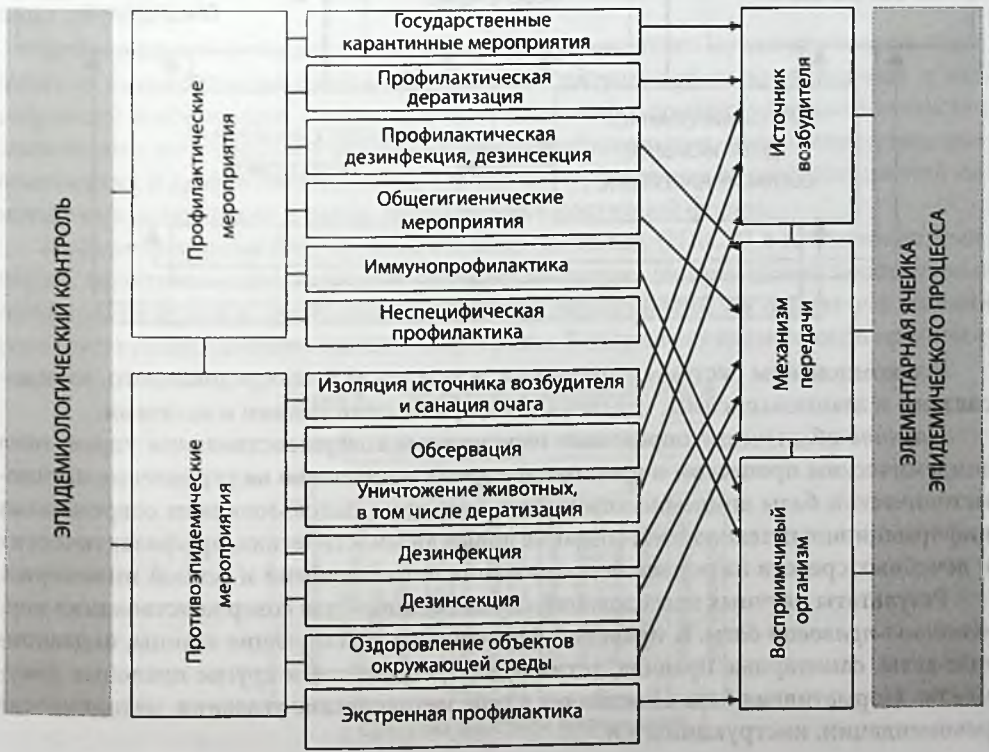
Реализация управленческих решений — деятельность, связанная с непосредственным исполнением решения и относящаяся в большей степени к подсистеме эпидемиологического контроля. Поэтому основные моменты, связанные с реализацией управленческих решений, будут рассмотрены далее.

Заключительный этап — *оценка качества и эффективности управленческих решений*. Это наиболее сложный и весьма значимый этап деятельности по управлению эпидемическим процессом. Отсутствие оперативной оценки управленческих решений делает невозможной их своевременную и целенаправленную коррекцию. Как следствие — страдают качество и эффективность эпидемиологического контроля.

Эпидемиологический контроль оказывает на эпидемический процесс непосредственно управляющие воздействия и представляет собой подсистему профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на соответствующие звенья элементарной ячейки — источник и/или механизм передачи возбудителя, а также восприимчивый организм (*схема 5.5*).

Степень управляемости эпидемического процесса зависит от потенциальной и реальной эпидемиологической эффективности управляющих воздействий. В системе профилактических и противоэпидемических мероприятий максимальную степень управляемости, как уже указывалось, обеспечивает специфическая профилактика

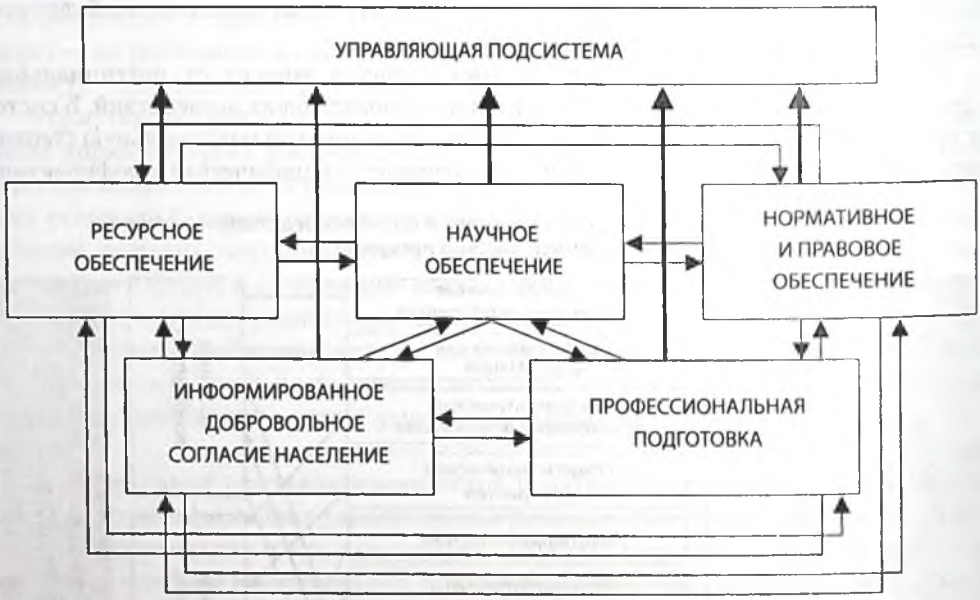
Схема 5.5. Эпидемиологический контроль и его непосредственное влияние на эпидемический процесс



(иммунопрофилактика) инфекционных болезней. В этой связи инфекционные болезни, управляемые средствами специфической профилактики, называют *управляемыми инфекциями*, в отличие от остальных, для борьбы с которыми используются другие мероприятия. Между тем известна высокая эффективность карантинных и режимно-ограничительных мероприятий, отдельных общегигиенических, а также дезинфекционных, стерилизационных и дезинсекционных мероприятий, что дает основание считать инфекционные болезни, для борьбы и профилактики которых они используются, также потенциально управляемыми.

Реальная эффективность и качество профилактических и противоэпидемических мероприятий, равно как и всего механизма управления эпидемическим процессом, определяется факторами *опосредованного управления*. В системе управления эпидемическим процессом они объединяются в соответствующую подсистему, структура которой представлена на *схеме 5.6*.

Схема 5.6. Структура подсистемы опосредованного управления эпидемическим процессом



Все компоненты системы управления, в том числе и опосредованного, взаимосвязаны и взаимозависимы, наделены специфическими целями и задачами.

Научное обеспечение определяет перспективы совершенствования управления эпидемическим процессом и в настоящее время направлено на укрепление научно-методической базы эпидемиологического надзора с использованием современных информационных технологий; создание новых диагностических, профилактических и лечебных средств на основе использования биотехнологий и генной инженерии.

Результаты научных исследований служат основой для совершенствования *нормативно-правовой базы*. К правовой базе относят действующие законы, подзаконные акты, санитарные правила, технические регламенты и другие правовые документы. Нормативная база объединяет в себе методические указания, методические рекомендации, инструкции и т.п.

Совершенствование правовой базы, нормативного и методического обеспечения управления эпидемическим процессом — процесс непрерывный, длительный и требующий соответствующего научного, практического и экономического обоснования. Ежегодно с учетом таких обоснований разрабатываются новые и корректируются уже действующие нормативно-методические документы.

Между тем никакие современные достижения науки в области управления эпидемическим процессом и попытки противоэпидемической практики изменить существующую эпидемиологическую ситуацию не могут сегодня увенчаться успехом без добровольного согласия на то граждан.

Понятие «информированное добровольное согласие» опирается на действующее законодательство в области охраны здоровья граждан (ст. 25, ст. 41 Конституции Российской Федерации) и учитывает нормы международного права. В соответствии с ними основными принципами охраны здоровья граждан являются соблюдение прав человека; приоритет профилактических мер; доступность медицинских услуг; социальная защищенность в случае утраты здоровья; ответственность органов государственной власти и управления учреждений, предприятий, организаций, должностных лиц за обеспечение прав граждан в области здравоохранения. Кроме прав на получение медицинских услуг, каждый гражданин имеет право на информацию о состоянии своего здоровья, содержании, способе реализации и последствиях любого медицинского вмешательства. К медицинским вмешательствам относятся обследование, лечение и иное действие, имеющее профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность, выполняемое врачом либо другим медицинским работником по отношению к конкретному пациенту.

Добровольное согласие гражданина или его законного представителя на медицинское вмешательство дается на основании полученной от врача полной и всесторонней информации о цели, характере, способах конкретного вмешательства, связанным с ним риском и возможных медико-социальных, психологических, экономических и других последствиях, а также альтернативных видах медицинской помощи, их последствиях и риске, изложенных в доступной форме.

Информированное добровольное согласие населения (ИДСН) в противоэпидемической практике — добровольное согласие населения на проведение необходимых профилактических и противоэпидемических мероприятий на основе реализации соответствующих информационных программ. В отличие от клинической практики,

Схема 5.7. Объекты формирования ИДСН

в противоэпидемической — объектом формирования согласия является не пациент, а население (группы населения). В случае реализации долгосрочных программ по формированию ИДСН с учетом значимости решаемых проблем объектами становятся не только отдельные группы риска, но и органы власти, в том числе органы местного самоуправления, политические, религиозные, общественные движения и организации, способные влиять на возможность принятия и реализации управленческих решений в рамках управления эпидемическим процессом (*схема 5.7*).

Процесс формирования ИДСН требует прежде всего выявления среди населения групп, на которые должно быть нацелено информирование так называемых целевых аудиторий. Их выявление начинается еще в рамках проведения эпидемиологического анализа посредством выявления групп риска. Так, например, при формировании ИДСН в области иммунопрофилактики детского населения целевыми группами являются родители и работники детских учреждений. Целевой группой для информирования по вопросам эпидемиологии и профилактики бешенства в настоящее время являются мужчины предпенсионного или пенсионного возраста, а также неработающие, но проживающие или длительно пребывающие на территориях природных очагов и путешественники.

Средства массовой информации (СМИ) как объект формирования ИДСН в известной мере оказывают информационное влияние абсолютно на все аудитории. Огромный поток информации, зачастую ложной, обрушивающийся на население через СМИ и Интернет, затрудняет формирование у населения правильного отношения к проводимым профилактическим и противоэпидемическим мероприятиям. Так, одной из причин вспышки дифтерии в начале 1990-х гг. явилась широкая «антипрививочная» пропаганда, поддерживаемая СМИ.

Ресурсное обеспечение управления эпидемическим процессом — это финансовая, материально-техническая и кадровая составляющие противоэпидемической службы. Ни одно качественное управленческое решение и ни одно профилактическое или противоэпидемическое мероприятие не может быть реализовано без достаточного финансирования. Поэтому финансы, наряду с другими ресурсами, учитываются при осуществлении любой управленческой деятельности, в том числе и в управлении эпидемическим процессом. Так, разработка комплексных планов по борьбе и профилактике инфекционных болезней предусматривает обязательное определение источников финансирования. Оно осуществляется в зависимости от масштабности проблемы из федерального, регионального или местного бюджета.

На современном этапе невозможно представить себе работу эпидемиолога без оборудованного автоматизированного рабочего места, оснащенного необходимыми программными продуктами, позволяющими оперативно следить за изменениями в динамике эпидемического процесса, в полной мере решая задачи эпидемиологического надзора.

Кадровая политика успешна в том случае, если она строится с ориентиром на показатели социально-экономического развития общества. Последние десятилетия ознаменовались реформами, происходящими во всех государственных сферах, в том числе и в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Эти реформы затронули не только содержание деятельности и функции госсанэпидслужбы, но и изменили ее сеть, структуру и штаты. В результате последовательных реорганизаций службы штатная численность специалистов за 10 лет

сократилась более чем в 2 раза. Особый дефицит кадров наблюдается в системе управления эпидемическим процессом. Так, на отдельных природно-очаговых территориях отмечается нехватка специалистов эпидемиологов, зоологов и энтомологов, что объективно снижает эффективность профессиональной деятельности.

Такая ситуация требует повышения качества *профессиональной подготовки специалистов* на основе формирования и развития их профессиональных компетенций. Под профессиональной компетенцией специалиста понимается готовность решать профессиональные проблемы и типичные профессиональные задачи, возникающие в реальных ситуациях его деятельности, с использованием профессиональных знаний, умений и опыта. Из отдельных компетенций складывается компетентность эпидемиолога — система общих и специальных знаний, интеллектуальных и практических умений и навыков, а также профессионально значимых качеств личности специалиста, обеспечивающих понимание и выполнение задач профессиональной деятельности.

В настоящее время профессиональная подготовка специалистов в системе управления эпидемическим процессом строится на основе соблюдения принципов непрерывности, доступности, системности и обязательности. Современные программы профессионального образования предусматривают формирование и развитие отдельных компетенций специалиста, а также его компетентности в целом.

Список литературы

1. *Беляков В.Д.* Проблема саморегуляции паразитарных систем и механизм развития эпидемического процесса // Вестник АМН СССР. — 1999. — № 5. — С. 3–9.
2. *Беляков В.Д.* Эпидемиологический надзор — основа современной организации противоэпидемической работы // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1986. — № 5. — С. 53–58.
3. *Беляков В.Д., Дегтярев А.А., Иванников Ю.Г.* Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий / АМН СССР. — Л. : Медицина, 1981. — 304 с.
4. *Симонова Е.Г.* Профессиональная подготовка специалистов в системе управления эпидемическим процессом. — М. : Спутник+, 2010. — 206 с.
5. *Черкасский Б.Л.* Руководство по общей эпидемиологии. — М. : Медицина, 2001. — С. 558.
6. *Черкасский Б.Л., Симонова Е.Г.* Современные представления о системе управления эпидемическим процессом // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — № 5. — С. 4–7.

5.4. Профилактические и противоэпидемические мероприятия

5.4.1. Понятия и классификация противоэпидемических мероприятий

Разделение мероприятий на профилактические и противоэпидемические имеет определенную условность. Профилактические мероприятия носят предупредительный характер, их цель — не допустить возникновения инфекционных болезней.

Противоэпидемические мероприятия проводят по поводу уже появившихся заболеваний в целях ликвидации очага инфекции. Не представляется возможным строго выделить ту группу мероприятий, которая преследует только предупредительную цель. Так, к профилактическим мероприятиям обычно относят мероприятия, рассчитанные на перспективу в интересах не только предупреждения заболеваний, но и снижения инфекционной заболеваемости. В то же время мероприятия, проводимые непосредственно в эпидемических очагах, являются также и профилактическими, поскольку речь идет о предупреждении новых заболеваний.

В таком случае, с определенной долей условности, можно использовать какой-нибудь обобщающий термин, например «противоэпидемические мероприятия», как совокупности обоснованных на данном этапе развития науки действий, направленных на профилактику инфекционных болезней и борьбу с ними.

В зависимости от того, на каком этапе осуществляется вмешательство, возможны три типа, или уровня, профилактики.

Первичная профилактика предупреждает само возникновение болезни, устраняя ее причины (устранение факторов риска). Она часто осуществляется на государственном уровне, вне системы здравоохранения. Примерами служат хлорирование и фторирование воды. Некоторые меры первичной профилактики применяются на определенных производствах (использование наушников или противопылевых масок), в школах (вакцинация), в специализированных медицинских учреждениях (тестирование донорской крови на вирус гепатита В и ВИЧ).

Вторичная профилактика позволяет обнаруживать болезнь на ранних стадиях, когда она протекает бессимптомно и своевременное лечение может остановить ее развитие. Примерами служат маммография и анализ кала на скрытую кровь, цитологический скрининг при папилломавирусной инфекции и др. Большинство мероприятий вторичной профилактики осуществляется в медицинских учреждениях.

Третичная профилактика относится к реабилитационным действиям, направленным на предотвращение ухудшения или осложнений заболевания после того, как болезнь проявилась. Третичная профилактика совпадает с лечением, однако при достаточно высоком уровне организации она способна решать еще ряд проблем, связанных с болезнью.

Третичная профилактика особенно важна при уходе за пациентами с тяжелыми хроническими заболеваниями, при которых задача состоит не в предотвращении смерти, а в максимальном продлении периода с приемлемым качеством жизни.

Наиболее распространена и теоретически обоснована группировка противоэпидемических мероприятий по направленности на звенья эпидемического процесса (источник инфекции, механизм передачи, восприимчивый коллектив, *табл. 5.3*).

Кроме основной используют и другие группировки противоэпидемических мероприятий. Противоэпидемические мероприятия подразделяются на *диспозиционные* (предупреждающие заболевание в случае заражения — иммунопрофилактика, экстренная профилактика) и *экспозиционные* (предупреждающие заражение — изоляция, лечение, режимно-ограничительные, санитарно-ветеринарные, санитарно-гигиенические мероприятия, дератизация, дезинфекция, дезинсекция), профилактические (предупреждающие формирование эпидемического варианта возбудителя) и мероприятия, проводимые в эпидемических очагах.

Таблица 5.3

Группировка противоэпидемических мероприятий по направленности на звенья эпидемического процесса

Направленность действия противоэпидемических мероприятий	Группы мероприятий	Основные исполнители
Источник инфекции		
• зараженный организм человека (облигатный паразитизм)	Выявление Диагностика Изоляция Лечение Режимно-ограничительные мероприятия (обсервация, карантин)	Большинство мероприятий проводятся медицинскими учреждениями
• зараженный организм животного (облигатный паразитизм)	Санитарно-ветеринарные мероприятия Дератизация	Большинство мероприятий проводятся вне системы здравоохранения
• объекты внешней среды (факультативный или случайный паразитизм)	Санитарно-гигиенические Санитарно-технические мероприятия Дезинфекция	Большинство мероприятий проводятся вне системы здравоохранения
Механизм и пути передачи	Санитарно-гигиенические мероприятия Дезинфекция и дезинсекция	Большинство мероприятий проводятся медицинскими учреждениями
Восприимчивый организм	Иммунопрофилактика Экстренная профилактика	Большинство мероприятий проводятся медицинскими учреждениями

Существует группировка противоэпидемических мероприятий в зависимости от принадлежности конкретных исполнителей к структурным подразделениям здравоохранения или прочим хозяйствующим субъектами, не относящимся к медицине. Группировка, учитывающая применение специальных препаратов при проведении противоэпидемических мероприятий: требующие (лечение, дератизация, дезинфекция, дезинсекция, иммунопрофилактика) и не требующие (изоляция, медицинское наблюдение, обсервация) специальных средств для их проведения.

Кроме того, выделяют группу общих противоэпидемических мероприятий. В эту группу входят мероприятия, которые не могут быть однозначно отнесены к какому-либо направлению. К мероприятиям общего характера относятся лабораторные исследования и санитарно-просветительная работа противоэпидемической направленности.

Лабораторному обследованию подвергаются инфекционные больные для подтверждения диагноза, установленного по клиническим данным, и лица, общавшиеся с инфекционным больным. Объекты внешней среды (пробы пищевых продуктов, питьевой воды, смывы с предметов обихода и др.) подвергаются лабораторным исследованиям для установления факторов передачи.

Санитарно-просветительная работа противоэпидемической направленности проводится среди инфекционных больных и лиц, общавшихся с ними, а также среди других групп населения. Посредством санитарно-просветительной работы разъясняются причины и условия распространения инфекционных заболеваний, а также меры индивидуальной и общественной профилактики. Содержание и тематику санитарно-просветительной работы следует определять дифференцированно —

с учетом характера эпидемической ситуации, групп населения, территории и времени года. При проведении отдельных групп противоэпидемических мероприятий населению следует разъяснять их содержание и значение для сохранения здоровья и предупреждения заболеваний.

Как было указано выше, возникновение и поддержание эпидемического процесса определяют три фактора: источник инфекции, механизм передачи возбудителя и восприимчивость населения. Устранение одного из факторов неизбежно приводит к прекращению эпидемического процесса и, следовательно, исключает возможность существования инфекционной болезни. Поэтому профилактические и противоэпидемические мероприятия могут быть эффективными в том случае, если они направлены на обезвреживание (нейтрализацию) источника инфекции, путей передачи возбудителя и повышение невосприимчивости населения.

Мероприятия, направленные на источник инфекции. Источник инфекции — это зараженный организм человека, животного или объекты внешней среды (при факультативном паразитизме), от которых заразился больной. Среди людей источниками инфекции могут быть больные и/или носители. При зоонозных инфекциях источниками инфекции для человека являются больные животные, при сапронозных инфекциях — факторы абиотической среды.

Мероприятия, направленные на источник инфекции, преследуют цель исключить или уменьшить его эпидемическую опасность для окружающих. Выявление инфекционных больных и бессимптомных носителей возбудителей инфекционных болезней может быть *активным* и *пассивным*. Активное выявление больных выполняется при проведении массовых профилактических осмотров населения, групповых — при приеме на работу и в процессе трудовой деятельности лиц, относящихся к эпидемически значимым контингентам, и индивидуальных — при обследовании лиц, обратившихся в лечебное учреждение по поводу какого-либо заболевания, не связанного с основным поводом обращения.

Например, «пищевики» и лица, приравненные к ним (работники предприятий пищевой промышленности, общественного питания, торговли пищевыми продуктами, работники детских, лечебно-профилактических учреждений, школ, школ-интернатов, оздоровительных и спортивных учреждений для взрослых и детей, лица, обслуживающие водопроводные сооружения, работающие на предприятиях бытового обслуживания населения, всех видах транспорта, связанные с непосредственным обслуживанием пассажиров), при приеме на работу подвергаются медицинскому осмотру, рентгенологическому обследованию, лабораторному обследованию на наличие возбудителей кишечных инфекций, стафилококков, яиц гельминтов. Медицинские работники, постоянно имеющие контакт с кровью, должны периодически обследоваться на носительство возбудителей вирусных гепатитов В и С. Активное выявление больных туберкулезом организуется противотуберкулезной и санитарно-эпидемиологической службами, а реализуется медицинскими работниками амбулаторно-поликлинических учреждений посредством флюорографических обследований взрослого населения и аллергологических обследований детей и подростков. Лабораторное обследование лиц, общавшихся с источником инфекции в эпидемическом очаге, подворные и поквартирные обходы на территории обслуживания также преследуют цель активного выявления больных с субклиническими и бессимптомными формами, а также носителей.

Пассивное выявление источников инфекции осуществляется непосредственно при обращении пациента за медицинской помощью.

При выявлении инфекционных больных врачи опираются на клинические признаки заболевания, эпидемиологические данные и результаты лабораторных обследований больных с подозрением на инфекцию. После установления диагноза инфекционного заболевания участковый врач направляет информацию о нем в территориальный (районный или городской) центр гигиены и эпидемиологии (ЦГЭ).

Специфика учета и передачи информации определяется нозологической формой инфекционной болезни. Существует определенный порядок передачи информации, регламентируемый нормативными документами.

Инфекционный больной подлежит изоляции на дому или в инфекционном стационаре (госпитализация). Решение вопроса о характере изоляции определяется прежде всего нозологической формой заболевания. При некоторых инфекционных болезнях (брюшной тиф, паратифы, сыпной тиф, дифтерия, туберкулез с бактериовыделением, генерализованные формы менингококковой инфекции, полиомиелит, холера, вирусный гепатит В, проказа, чума, сибирская язва) госпитализация обязательна. При других заболеваниях она осуществляется по клиническим и эпидемическим показаниям. Клиническим показанием является тяжесть клинического течения заболевания, а эпидемическим — невозможность обеспечения противоэпидемического режима по месту жительства больного. Госпитализация «пищевиков» и лиц, к ним приравненных, необходима для уточнения диагноза заболевания, проведения полноценного лечения и предупреждения носительства возбудителей инфекционных заболеваний. Целесообразно госпитализировать инфекционных больных из очагов, в которых проживают «пищевики» или дети, посещающие детские дошкольные учреждения. В противном случае для лиц, общающихся с больным в очаге, могут быть введены ограничения по допуску на работу или посещению коллектива, удлинится срок наблюдения за ними.

Лечение инфекционных больных не ограничивается только задачей восстановления их здоровья. Это мероприятие имеет важное противоэпидемическое значение, поскольку обеспечивает санацию источников инфекции и предупреждение формирования бессимптомного носительства возбудителей инфекционных заболеваний.

Основание для прекращения изоляции инфекционных больных — клиническое выздоровление и освобождение от возбудителей. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе лиц, переболевших инфекционным заболеванием, а в необходимых случаях и порядок диспансерного наблюдения за ними определяются соответствующими инструктивно-методическими документами. В отношении реконвалесцентов осуществляется динамическое наблюдение за состоянием их здоровья в целях раннего выявления рецидивов или обострения заболевания.

В тех случаях, когда источниками инфекции являются сельскохозяйственные или домашние животные, проводятся санитарно-ветеринарные мероприятия по ограничению их эпидемиологической значимости. Они выполняются ветеринарно-санитарной службой, которая получает информацию о возникновении заболевания от санитарно-эпидемиологической службы.

Мероприятия, направленные на механизм передачи. Характер мероприятий по разрыву путей передачи инфекции зависит от особенностей эпидемиологии заболевания и степени устойчивости возбудителя во внешней среде. Успех обеспечивают

общие санитарные мероприятия, проводимые независимо от наличия заболеваний, — санитарный контроль за водоснабжением и пищевыми продуктами, очистка населенных мест от нечистот, борьба с выплодом мух и т.д. Общие санитарные мероприятия играют решающую роль в профилактике кишечных инфекционных болезней. Кроме общих санитарных мероприятий, большое значение в пресечении дальнейшей передачи инфекции имеют дезинфекция, дезинсекция и дератизация.

При инфекциях дыхательных путей фактором передачи бывает воздух, поэтому столь трудны меры по разрушению механизма передачи, особенно в больничных условиях и организованных коллективах.

Аэрозольный механизм передачи наиболее радикально разрывается с помощью мер, направленных на своевременную и тщательную изоляцию больных. Определенное значение имеет обеззараживание воздуха (использование бактерицидных ламп), а также применение ватно-марлевых повязок для защиты органов дыхания.

Прерывание фекально-орального механизма передачи достигается рациональным проведением санитарно-гигиенических мероприятий, дезинфекции, а при наличии насекомых (мух) — дезинсекции.

Контактный механизм передачи возбудителей инфекционных болезней прерывается мероприятиями санитарно-гигиенического и дезинфекционного характера. В тех случаях, когда передача возбудителя осуществляется прямым контактом, большое значение в ее предупреждении имеет соблюдение правил личной гигиены. Прерывание механизма передачи при инфекциях наружных покровов осуществляют повышением общей и санитарной культуры населения, улучшением жилищных условий, санитарной обстановки в быту и на производстве.

В прерывании трансмиссивного механизма передачи важную роль играет уничтожение кровососущих членистоногих — переносчиков возбудителей инфекционных заболеваний.

Для разрыва всех механизмов передачи важное значение имеет проведение санитарно-гигиенических мероприятий. Комплекс санитарно-гигиенических мероприятий предполагает неукоснительное соблюдение требований, изложенных в санитарных нормах и правилах для предприятий пищевой промышленности и общественного питания, объектов водоснабжения, дошкольных и школьных учреждений, служб коммунального хозяйства.

Эта группа мероприятий включает:

- соблюдение правил и сроков производства, хранения и реализации продуктов питания, их полуфабрикатов, готовых блюд;
- соблюдение требований к мытью кухонной и столовой посуды;
- обеспечение населения доброкачественной питьевой водой;
- охрану водоемов и водоисточников от загрязнения;
- санитарную очистку территории и благоустройство населенных мест;
- соблюдение санитарно-противоэпидемического режима в дошкольных, школьных и лечебно-профилактических учреждениях.

Мероприятия по повышению невосприимчивости населения. Эти мероприятия сводятся как к общеукрепляющим мерам, повышающим неспецифическую резистентность организма, так и к созданию специфического иммунитета благодаря проведению профилактических прививок.

5.4.2. Принципы выбора ведущих противоэпидемических мероприятий

В практической эпидемиологии декларируется принцип комплексности в проведении противоэпидемических мероприятий. Под комплексностью подразумевается воздействие на все три звена эпидемического процесса. Необходимо также помнить, что в любом комплексе мер профилактики и борьбы с той или иной заразной болезнью или группой болезней не все меры имеют одинаковое значение: одни из них являются ведущими, другие — второстепенными. Выделение главных мероприятий зависит прежде всего от их эпидемиологических особенностей.

При антропонозных инфекциях человек — единственный резервуар возбудителя в природе. Вполне понятно, что здесь выполняется в полном объеме комплекс мер в соответствии с направленностью на все три фактора эпидемического процесса. Группа антропонозных инфекций с аэрозольным механизмом передачи характеризуется, как правило, обилием источников инфекции, в том числе с бессимптомными проявлениями инфекции, высокой активностью механизма передачи, а также формированием длительного иммунитета после перенесенного заболевания. Поэтому ведущим мероприятием для этой группы признана иммунопрофилактика.

Эпидемический процесс при кишечных антропонозах в значительной степени связан с факторами внешней среды, большим числом невыявленных источников инфекции, а также типоспецифическим постинфекционным иммунитетом. Для этой группы следует признать главными санитарно-гигиенические мероприятия противоэпидемической направленности.

Не вызывает сомнения, что дезинсекция — ведущее мероприятие при антропонозных инфекциях с трансмиссивным механизмом передачи.

Иная картина наблюдается у инфекций, возбудители которых имеют внечеловеческий резервуар в природе. При зоонозах основным резервуаром в природе служат животные. Именно они обеспечивают существование возбудителя как биологического вида и вызывают «случайное» заражение человека, как правило, без эпидемиологических последствий. Это обстоятельство ограничивает роль мероприятий, направленных на третье звено эпидемического процесса, поскольку человек чаще всего становится «биологическим тупиком» для возбудителей зоонозных инфекций.

Решение проблем зоонозов, при которых источником инфекции для человека являются сельскохозяйственные животные, зависит прежде всего от санитарно-ветеринарных мероприятий и вакцинопрофилактики профессиональных групп риска. Дератизация становится главным мероприятием в борьбе с инфекциями, хранителями возбудителей которых в природе являются грызуны.

Внешняя среда служит практически единственной или основной средой обитания возбудителей типичных сапронозных инфекций. Основой профилактики этих заболеваний закономерно становятся санитарно-гигиенические мероприятия, так как «цепной» передачи от одного специфического хозяина к другому не существует.

Знание эпидемиологии отдельных групп и нозологических форм инфекционных болезней позволяет только в общих чертах определить главное направление противоэпидемической деятельности. Конкретизация ведущих мероприятий происходит в зависимости от особенностей возникшей эпидемической ситуации, а также эффективности и доступности на данный момент специальных средств.

5.4.3. Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий

Успех в борьбе с инфекционными заболеваниями определяется качеством противоэпидемических мероприятий, которое зависит от качества индивидуальной и коллективной деятельности исполнителей и качества препаратов, используемых в противоэпидемической практике.

Понятие «качество» связано с понятием «стандартизация». Стандарты определяют основные параметры противоэпидемических средств, а также нормативные требования, связанные с их производством и использованием. Поскольку массовое производство и применение препарата возможны лишь с участием целой системы производителей и потребителей, в том числе из разных стран мира, существуют не только межотраслевые, единые общегосударственные, но и международные стандарты.

Для противоэпидемических мероприятий применимы те же понятия качества, что и для противоэпидемических средств. Понятие качества мероприятия, проводимого с использованием специального препарата, включает применение средства, соответствующего стандарту с тщательным выполнением рекомендаций по его применению, а также выполнение самого мероприятия в достаточном объеме. Качество противоэпидемического мероприятия, проводимого без использования противоэпидемического средства, может быть оценено лишь по достаточности объема его проведения.

Критерием для установления стандартов, нормативных требований противоэпидемических средств или мероприятий является максимальная возможность предупреждения или уменьшения инфекционной заболеваемости при надежном уровне безопасности применяемых специальных средств.

Некоторые количественные показатели и атрибутивные признаки позволяют охарактеризовать качество противоэпидемических мероприятий. Например, итоговая оценка качества диагностики инфекционного заболевания основывается на частоте расхождений в предварительном и окончательном диагнозах, а также в расшифровке этиологической природы заболевания.

Качество изоляции и госпитализации больных оценивают по доле изолированных (госпитализированных) от общего числа нуждающихся и по срокам поступления в стационар с момента выявления инфекционного больного, подлежащего госпитализации.

О качестве проведенного лечения судят по охвату этиотропным лечением всех нуждающихся в нем больных, исходам болезни, а также срокам освобождения организма от возбудителя.

Показателями качества ратицидов (средств истребительной дератизации) являются величина минимальной летальной дозы для отдельных видов грызунов, соотношение последней с дозой, токсичной для человека или теплокровных животных (избирательность действия), скорость наступления токсического эффекта, длительность сохранения токсичности приманок и иных форм во внешней среде. А критерий качества дератизации как противоэпидемического мероприятия — полнота охвата объектов от числа подлежащих дератизации и количество живых грызунов до и после обработки.

Качество ветеринарно-санитарных мероприятий оценивают по тому, насколько полно они отвечают действующим официальным положениям и насколько своевременно их проводят при наличии эпидемиологических показаний.

Санитарно-гигиенические мероприятия противоэпидемической направленности включают обеспечение рационального строительства и содержания жилых и производственных объектов, организацию очистки территорий и удаление нечистот, устранение профессиональных вредностей, организацию снабжения населения доброкачественными продуктами питания и водой. Санитарно-гигиенические мероприятия осуществляют в соответствии с официальными положениями, регламентирующими санитарный надзор. Полнота выполнения этих мероприятий является одним из критериев оценки их качества.

О качестве дезинфекции судят по обнаружению в исходных препаратах или рабочих растворах заниженной концентрации активно действующих веществ, в смывах с факторов внешней среды патогенной и непатогенной микрофлоры, а также по полноте охвата объектов, подлежащих обработке. Критерием качества мероприятия являются полнота охвата эпидемических очагов от числа подлежащих дезинфекции, срок выполнения дезинфекции с момента госпитализации больного при заключительной и частота проведения текущей дезинфекции.

Основными характеристиками качества препаратов для дезинсекции являются избирательность действия на членистоногих (соотношение токсической дозы для теплокровных и человека с летальной дозой для членистоногих), спектр активности в отношении различных видов членистоногих и стадий их развития, способность оказывать токсическое действие при различных путях поступления в организм членистоногого, стойкость во внешней среде. Оценивают качество дезинфекции по численности соответствующих видов и плотности членистоногих на объектах после обработки.

Качество вакцин складывается из иммунологической и протективной активности, безвредности, реактогенности, стандартности в процессе производства и стабильности при хранении. Оценку качества вакцинации осуществляют по доле привитых из числа подлежащих вакцинации. Стандартом проведения вакцинации населения в некотором роде является календарь профилактических прививок, который регламентирует виды прививок, декретированные возраста, сроки, последовательность, схемы их выполнения.

Качество экстренной профилактики оценивают по двум основным признакам: степени охвата лиц, подвергшихся заражению, и срокам проведения профилактического мероприятия от момента заражения. Не менее важную роль при оценке качества экстренной профилактики имеет качество используемых препаратов (иммунные сыворотки, специфические иммуноглобулины, бактериофаги, антибиотики и др.), основными характеристиками которых являются протективная активность и безопасность.

Понятие «эффективность» означает достижение необходимого результата за счет реализованного мероприятия. Эффективность противоэпидемических мероприятий оценивается по их влиянию на уровень, структуру и динамику инфекционной заболеваемости и связанные с заболеваемостью другие показатели, характеризующие здоровье населения (смертность, инвалидность, временная потеря трудоспособности).

Эффективность противоэпидемических мероприятий принято рассматривать в трех аспектах: эпидемиологическом, социальном и экономическом.

Эпидемиологическая эффективность противоэпидемических мероприятий связана с количественной характеристикой предотвращенных инфекционных заболеваний

населения. О степени эпидемиологического эффекта можно судить по изменению заболеваемости инфекционными болезнями населения или отдельных его групп.

Социальная эффективность противоэпидемических мероприятий связана с предотвращением убыли населения в целом и уменьшением смертности и инвалидности, особенно дееспособного населения.

Экономическая эффективность тесно связана с *социальной*. Она выражается экономическим эффектом, достигнутым в результате сохранения трудоспособности населения и предотвращения расходов общества на лечение больных, содержание нетрудоспособных, проведение мероприятий в эпидемических очагах и т.д.

Экономическую и социальную эффективность противоэпидемических средств и мероприятий рассчитывают тогда, когда приходится обосновывать целесообразность капиталовложений. В практической работе чаще пользуются понятием эпидемиологической эффективности, которая, в свою очередь, подразделяется на потенциальную (максимальный результат) и фактическую (реально достигнутый эпидемиологический результат).

Потенциальная эффективность — максимально достижимая на данном этапе развития науки и практики возможность предупреждения, уменьшения или прекращения инфекционной заболеваемости при отсутствии побочного действия или при побочном действии, не превышающем установленные границы. Потенциальную эффективность препарата (рекомендации, мероприятия) количественно выражают в показателе защищенности или индексе эффективности.

Фактическая эффективность — реально достигнутый результат.

Оценка потенциальной эффективности противоэпидемических мероприятий и средств основывается на соотношении показателей заболеваемости в опытной и контрольной группах, сформированных на основе случайной выборки. Для выражения потенциальной эффективности используют показатель защищенности и индекс эффективности.

Количественная оценка фактической эффективности затруднена, получаемые показатели являются ориентировочными, так как противоэпидемическая работа с населением отличается от практики рандомизированных эпидемиологических исследований. Основным критерием оценки служит снижение заболеваемости по сравнению с периодом, когда мероприятие или средство не применяли. Возможно также сравнение показателей заболеваемости на территориях с разной интенсивностью проведения мероприятия.

5.4.4. Мероприятия в эпидемическом очаге

Границы эпидемического очага определяются особенностями инфекции, а также социальным и природным факторами, влияющими на возможности и масштабы реализации механизма передачи инфекции. Так, эпидемический очаг сыпного тифа — это место, где находится больной, лица, соприкасавшиеся с больным, и вещи, на которых могут оказаться заразившиеся от больного вши. Такой очаг может ограничиваться одной квартирой, деревенским домом, общежитием, а может выходить за пределы населенного пункта.

При кори эпидемический очаг — это территория, где находится больной и где перемещается инфицированный воздух (квартира, детский сад, школа). Эпидеми-

ческий очаг антропонозной инфекции существует до тех пор, пока в нем имеется источник инфекции, реализуются пути передачи и есть восприимчивые люди.

При большинстве зоонозных и сапронозных инфекций представление об эпидемическом процессе не соответствует общепринятому определению. Источником зоонозной инфекции является больное животное, а эпидемические очаги не имеют эпидемических связей друг с другом, за исключением контагиозных зоонозных инфекций, при которых заболевший человек представляет эпидемическую опасность для окружающих. Эпидемический очаг зоонозной инфекции, как правило, прекращает существование после выздоровления больного.

Резервуаром возбудителей сапронозных инфекций являются абиотические объекты окружающей среды, служащие местами естественного обитания и жизнедеятельности этих возбудителей. Если из этого объекта возбудитель передается тем или иным способом, этот объект становится источником инфекции. Место нахождения таких объектов в случае заболевания человека превращается в эпидемический очаг сапронозной инфекции. Существование эпидемического очага сапронозной инфекции прекращается, как только разрывается связь человека с абиотическим объектом окружающей среды, служащим резервуаром возбудителя инфекции.

Эпидемические очаги разделяют на локальные и распространенные, с единичным или множественными случаями заболевания, заносного или местного происхождения, острого или затяжного течения, с веерообразной, цепной или смешанной передачей возбудителей. Кроме того, выделяют типы эпидемических очагов по ведущим условиям заражения и основным путям передачи возбудителя. Например, заражение кишечными инфекциями может произойти на промышленном предприятии (промышленный тип), в процессе сельскохозяйственной деятельности (сельскохозяйственный тип), в бытовых условиях (квартирный тип), а ведущим путем передачи при каждом типе может быть водный, пищевой, контактно-бытовой путь.

При выявлении эпидемического очага проводят мероприятия по его нейтрализации. Эти меры окажутся наиболее эффективными только тогда, когда распознана эпидемическая природа очага в результате его обследования. Организация эпидемиологического обследования базируется на системе обязательного извещения органов Роспотребнадзора. «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку» является учетно-оперативным медицинским документом и заполняется медицинским работником при установлении первичного диагноза инфекционного заболевания или при подозрении на него. При изменении диагноза заболевания лечебное учреждение, изменившее диагноз, обязано направить новое экстренное извещение на этого больного.

Цель эпидемиологического обследования очага — разработка мер по его ликвидации на основе эпидемиологического диагноза. Задачи эпидемиологического обследования: установление источника (источников) инфекции; определение границ очага; разработка прогноза развития очага; становление сроков, причин, условий возникновения эпидемического очага, выявление путей и факторов передачи возбудителя инфекции; разработка плана противоэпидемических мероприятий. Содержание обследования: опрос и обследование больного; опрос и обследование здоровых людей в очаге; осмотр и обследование внешней среды; уточнение эпидемиологической обстановки; заполнение «Карты эпидемиологического обследования

очага инфекционного заболевания», «Карты эпидемиологического расследования случая полиомиелита и острого вялого паралича», «Карты эпидемиологического обследования и наблюдения за туберкулезным очагом», «Карты эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания» или других документов; разработка рекомендаций по ликвидации очага и определение объема работы в данных конкретных условиях; эпидемиологическое наблюдение за очагом; оценка качества и эффективности проводимых мероприятий.

Алгоритм противоэпидемической работы в очаге

1. Мероприятия в отношении источника инфекции.
   - 1.1. Зараженные люди.
     - 1.1.2. Выявление.
       - 1.1.2.1. Активное выявление:
         - медицинское наблюдение и лабораторное обследование лиц, контактировавших с больным;
         - подворные (поквартирные) обходы;
         - медицинские осмотры и лабораторное обследование декретированных групп населения при поступлении на работу и во время периодических медосмотров;
         - медицинские осмотры и лабораторное обследование декретированных групп населения по эпидпоказаниям.
       - 1.1.2.2. Пассивное выявление (по обращаемости в ЛПУ).
     - 1.1.3. Выяснение эпидемиологического анамнеза.
     - 1.1.4. Клиническая и лабораторная диагностика.
     - 1.1.5. Извещение о случае инфекционного заболевания.
     - 1.1.6. Изоляция дома или госпитализация.
       - 1.1.6.1. Клинические показания к госпитализации (тяжесть течения болезни).
       - 1.1.6.2. Эпидемиологические показания к госпитализации:
         - профессия больного;
         - принадлежность к организованным коллективам;
         - профессия лиц, контактировавших с источником инфекции;
         - наличие восприимчивых лиц, контактировавших с источником инфекции;
         - санитарно-бытовые условия проживания;
         - возвращение больного из эндемичного района.
     - 1.1.7. Лечение.
     - 1.1.8. Диспансерное наблюдение.
   - 1.2. Зараженные животные.
     - 1.2.1. Санитарно-ветеринарные мероприятия:
       - выявление;
       - изоляция;
       - лечение или уничтожение. Дератизация.
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителей инфекции.
   - 2.1. Санитарно-гигиенические мероприятия.
   - 2.2. Дезинфекция.
   - 2.3. Дезинсекция.

3. Мероприятия в отношении лиц, контактировавших с больным.
   3.1. Выявление.
   3.2. Медицинское наблюдение на срок максимальной инкубации:
   - с разобщением;
   - с изоляцией (обсервацией).
   3.3. Лабораторное обследование лиц, контактировавших с больным для выявления источников инфекции.
   3.4. Экстренная профилактика.

5.4.5. Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия по локализации и ликвидации эпидемических очагов особо опасных инфекционных болезней, включающие ограничительные мероприятия (карантин)

Противоэпидемические мероприятия при выявлении человека с подозрением на заболевание особо опасными инфекционными болезнями на территории Российской Федерации проводят на основании действующих Санитарно-эпидемиологических правил «Санитарная охрана территории Российской Федерации» СП 3.4.2318-08 и «Международных медико-санитарных правил (2005)» в соответствии с комплексными планами противоэпидемических мероприятий по санитарной охране территорий республик, краев, областей, автономных округов, автономной области, городов и районов. Указанные комплексные планы разрабатываются Управлениями (территориальными отделами Управлений) Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, Управлением Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту и органами исполнительной власти в сфере охраны здоровья (министерства, департаменты, управления, комитеты, отделы) в субъектах Российской Федерации и территориях на уровне административного деления — республика, край, область, автономный округ, автономная область, город, район (в дальнейшем — территории) совместно с органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации и местного самоуправления.

Комплексные планы должны быть согласованы со всеми заинтересованными министерствами, ведомствами, организациями и утверждены (1 раз в каждые 5 лет) главой администрации (правительства) соответствующей территории, коррективы вносятся ежегодно. Планы разрабатывают по разделам: организационные мероприятия, подготовка кадров, профилактические мероприятия, противоэпидемические мероприятия, приложения.

В комплексных планах и приложениях к ним должны быть предусмотрены следующие основные вопросы:

- определение персонального состава межведомственной санитарно-противоэпидемической комиссии (СПЭК) и медицинского противоэпидемического штаба;
- порядок передачи информации о выявленном больном в вышестоящие органы, уполномоченные осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, и органы исполнительной власти в сфере охраны здоровья, органы по делам гражданской обороны и чрезвычайным ситуациям; определение учреждения, осуществляющего транспортировку больных в стационар;

- определение консультантов (инфекционист, эпидемиолог, бактериолог или вирусолог) из числа наиболее квалифицированных специалистов;
- выделение, освобождение и перепрофилирование помещений для специализированной и провизорной госпитализации больных, изоляции контактировавших, развертывания обсерваторов в случае введения карантина, помещений под общежитие для персонала;
- оборудование площадки для обработки эвакотранспорта;
- определение лабораторной базы для диагностических исследований;
- выделение и подготовка персонала для работы в эпидемическом очаге;
- обеспечение запаса лечебных, профилактических, диагностических, дезинфицирующих средств и защитных костюмов;
- определение патологоанатомического бюро (патологоанатомическое отделение), в котором будут проводиться патологоанатомические исследования с соблюдением требований биологической безопасности;
- обеспечение транспортом всех функциональных подразделений, работающих в эпидемическом очаге;
- материальное и финансовое обеспечение всех мероприятий по локализации и ликвидации эпидемического очага;
- проведение вакцинации и медицинского наблюдения за населением;
- организация экстренной профилактики контингентов риска;
- усиление ветеринарных мероприятий;
- усиление санитарно-гигиенических мероприятий;
- введение ограничительных мероприятий (в том числе карантина);
- информационно-разъяснительная работа среди населения об эпидемической ситуации и мерах по предупреждению распространения инфекции;
- расчеты имущества (транспорт, дезинфектанты, диагностические и лечебные препараты и др.), необходимого для локализации и ликвидации эпидемического очага особо опасной инфекционной болезни с предполагаемым числом больных.

Руководители Управлений (территориальных отделов Управлений) Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, Управления Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту и руководители органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья доводят комплексные планы до сведения руководителей всех задействованных учреждений, организаций и ведомств, ежегодно их корректируют, проверяют реальность исполнения путем проведения тренировочных учений (не реже 1 раза в год) для закрепления практических навыков в работе по ликвидации эпидемических очагов.

На основе комплексного плана в каждой медицинской организации составляют оперативный план проведения противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного (трупа). План корректируют постоянно по мере кадровых и других изменений в организации. План вводит в действие приказом руководитель организации при выявлении (поступлении) больного с подозрением на особо опасную инфекционную болезнь.

Оперативные планы медицинской организации должны содержать перечень конкретных мероприятий при выявлении больного (трупа) с подозрением на одну из особо опасных инфекций:

- способ передачи информации руководителю организации (заместителю);
- способ оперативного информирования по подчиненности (номера телефонов и фамилии конкретных лиц);
- оповещение и сбор специалистов (в рабочее и нерабочее время);
- определение функциональных обязанностей и действий каждого специалиста;
- мероприятия в зависимости от места выявления больного (трупа);
- организации, предусмотренные в комплексном плане для госпитализации больного, эвакуации больного, проведения дезинфекции (адреса, номера телефонов, фамилии руководителей организации);
- наличие и место хранения укладок с запасом необходимых медикаментов для лечения больного, дезинфицирующих средств, средств личной профилактики и индивидуальной защиты, забора материала для лабораторного исследования (фамилия лица, ответственного за укомплектование укладок, их хранение, возможность доступа к ним в нерабочее время);
- материальное обеспечение всех мероприятий, в том числе на случай аварийных ситуаций (выход из строя источников водоснабжения, электроэнергии, связи, транспорта и т.п.);
- в оперативных планах медицинских организаций, выделенных под госпиталь, провизорный госпиталь, изолятор, должны быть составлены графические схемы развертывания этих подразделений (поэтажные планы) с указанием назначения каждого помещения, а также списочный состав формирований (основной и дублирующий), список необходимого оборудования для полного целевого функционирования данного формирования с указанием учреждений и организаций, которые должны будут поставлять недостающее оборудование, план перевода соматических больных в другие стационары, расчет автотранспорта и т.п.

Клинико-диагностические лаборатории медицинских организаций (определенных комплексным планом мероприятий по санитарной охране территории) выполняют исследования материала (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови и пр.), подозрительного на наличие возбудителя особо опасной инфекционной болезни, в соответствии с утвержденным планом перепрофилирования лаборатории.

Все первичные противоэпидемические мероприятия проводят при установлении предварительного диагноза, основанного на характерных клинических симптомах заболевания, данных эпидемиологического анамнеза или патологоанатомической (макроскопической) картины. Мероприятия должны обеспечивать локализацию и создание условий для быстрой ликвидации эпидемического очага. Контроль за своевременностью, полнотой и качеством проводимых противоэпидемических (профилактических) мероприятий осуществляет Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации.

Комплекс первичных мероприятий при выявлении больного с подозрением на особо опасную инфекционную болезнь включает:

- выявление больного на всех этапах оказания медицинской помощи населению;
- информирование о выявленном больном в установленном порядке;
- временную изоляцию больного по месту выявления или в помещении для временной изоляции с последующей его госпитализацией в специализированный инфекционный стационар (отделение);

- уточнение диагноза;
- вызов консультантов;
- оказание больному необходимой медицинской помощи по месту выявления;
- забор проб биологического материала для лабораторного исследования в установленном порядке;
- выявление, регистрация лиц, контактировавших с больным (трупом) или объектами, контаминированными возбудителем особо опасной инфекционной болезни;
- в случае выявления больного с подозрением на оспу, ТОРС, лихорадку Ласса, Эбола, Марбург, чуму, холеру, человеческий грипп, вызванный новым подтипом вируса, — временная изоляция лиц, контактировавших с больным, в любом свободном помещении. Специалист-эпидемиолог Роспотребнадзора принимает решение о мерах, применяемых к контактировавшим (изоляция, экстренная профилактика, медицинское наблюдение), временное запрещение входа посторонних лиц в здание (объект), транспортное средство и выхода из него, а также бесконтрольного перемещения внутри объекта (изоляция и наблюдение могут быть отменены в случае снятия диагноза);
- эвакуация больного в специализированный инфекционный стационар (отделение), контактировавших — в изолятор;
- проведение экстренной личной профилактики медицинскому персоналу, контактировавшему с больным, при необходимости;
- проведение текущей и заключительной дезинфекции.

Первичные противоэпидемические мероприятия являются составной частью комплекса противоэпидемических мероприятий по локализации и ликвидации эпидемического очага особо опасной инфекционной болезни, включающего в себя, кроме перечисленных, следующие мероприятия: проведение эпидемиологического расследования с целью установления причин и условий возникновения эпидемического очага болезни, выявления лиц, контактировавших с больными (подозрительными); введение ограничительных мероприятий (карантина); медицинское наблюдение за населением; выявление и провизорная госпитализация всех больных с симптомами, не исключающими особо опасную инфекционную болезнь; проведение экстренной профилактики населения (по эпидемиологическим показаниям); выявление умерших от неизвестных причин, патологоанатомическое вскрытие трупов, взятие материала для лабораторного исследования; проведение ежедневного анализа заболеваемости с учетом нозологической формы; проведение дезинфекционных, дезинсекционных и дератизационных мероприятий; санитарный контроль за объектами окружающей среды и эпидемиологически опасными товарами (лабораторный контроль объектов окружающей среды — возможных источников и факторов передачи возбудителя инфекции, пищевых продуктов); эпизоотологический мониторинг, контроль численности носителей и переносчиков возбудителей природно-очаговых инфекций (мелкие млекопитающие, птицы, комары, клещи, мухи и другие членистоногие); ветеринарное наблюдение за верблюдами, домашними животными и т.д.; информационно-разъяснительная работа среди населения об эпидемической ситуации.

Объем и характер мероприятий определяются нозологической формой инфекционной болезни и данными эпидемиологического обследования, которое проводят немедленно после выявления больного (трупа).

Противоэпидемические мероприятия проводят органы и учреждения Роспотребнадзора, органы исполнительной власти в сфере охраны здоровья и медицинские организации. Противочумные учреждения, научно-исследовательские организации Роспотребнадзора осуществляют консультативно-методическую и практическую помощь при организации и проведении противоэпидемических мероприятий.

Руководство мероприятиями по локализации и ликвидации эпидемического очага осуществляет межведомственная санитарно-противоэпидемическая комиссия (СПЭК). Для эффективного и своевременного проведения мероприятий по локализации и ликвидации очага опасной инфекционной болезни должно быть предусмотрено обеспечение всех медицинских организаций, органов и учреждений Роспотребнадзора оперативной бесперебойной связью (телефон, электронная почта, факс и др.).

Все медицинские организации должны иметь необходимый запас медикаментов для проведения симптоматической терапии, средств личной экстренной профилактики, средств индивидуальной защиты, дезинфекционных средств, зарегистрированных в установленном порядке.

Первая информация о выявлении больного (трупа) с подозрением на особо опасную инфекционную болезнь передается в установленном порядке: руководителю организации (заместителю), который передает ее дежурному станции (отделения) скорой медицинской помощи, учреждению дезинфекционного профиля, руководителю (заместителю) органа исполнительной власти в сфере охраны здоровья и главному государственному санитарному врачу субъекта Российской Федерации. Во все перечисленные адреса информация в соответствии с Порядком представления внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера, утвержденным Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 11 от 04.02.2016 г., должна поступать не позднее двух часов с момента выявления больного (трупа).

Органы, уполномоченные осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, органы исполнительной власти в сфере охраны здоровья информируют о случае заболевания соответствующие учреждения и организации, предусмотренные комплексным планом мероприятий по санитарной охране территории, в том числе территориальное противочумное учреждение, административные органы территории не позже 6 ч после выявления больного.

Во всех случаях выявления больного (трупа) немедленная информация в органы и учреждения здравоохранения по подчиненности должна содержать подробные сведения, регламентированные соответствующими нормативно-методическими документами. Вопрос о порядке госпитализации больного, подозрительного на особо опасную инфекционную болезнь, решается в каждом конкретном случае в зависимости от тяжести заболевания: все транспортабельные больные немедленно направляются санитарным транспортом с места выявления в предусмотренные для этих случаев стационары; нетранспортабельным больным неотложная помощь оказывается на месте с вызовом бригады скорой медицинской помощи, оснащенной всем необходимым и подготовленной к работе с лицом, подозрительным на особо опасную инфекционную болезнь, с последующей его транспортировкой в стационар.

При установлении диагноза в первую очередь учитывают следующие данные эпидемиологического анамнеза: прибытие больного из местности, неблагополучной

по этим инфекциям, в течение времени, равному сроку инкубационного периода; общение выявленного больного с больными, имеющими сходные клинические проявления, в пути следования, по месту жительства или работы; пребывание на транспортном средстве, которое следует из местности, неблагополучной по чуме, контагиозной вирусной геморрагической лихорадке (КВГЛ), желтой лихорадке, лихорадке Западного Нила, лихорадке денге, лихорадке Рифт-Валли или малярии, при наличии на нем грызунов, блох или комаров; пребывание в районах, пограничных со странами, неблагополучными по указанным инфекциям, на энзоотичной или эндемичной территории.

Забор и упаковку материала проводят медицинские работники инфекционного госпиталя, куда госпитализирован больной, с использованием средств индивидуальной защиты в присутствии и под руководством специалиста Роспотребнадзора, подготовленного по вопросам диагностики особо опасных инфекционных болезней, биологической безопасности при работе с клиническим материалом, подозрительным на заражение возбудителями инфекционных болезней I–II групп патогенности (специалист отдела особо опасных инфекционных болезней ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъекте Российской Федерации, противочумного учреждения, научно-исследовательской организации Роспотребнадзора).

В случае невозможности быстрого прибытия указанных специалистов забор материала от больного осуществляют два медицинских работника, один из которых врач-инфекционист или терапевт (хирург), подготовленный по вопросам диагностики особо опасных инфекций, обученный правилам биологической безопасности при работе с клиническим материалом, подозрительным на заражение возбудителями инфекционных болезней I–II групп патогенности.

Допускается забор материала от больного, подозрительного на холеру (испражнения, рвотные массы), медицинским работником на дому, в медицинском учреждении, в пункте пропуска через государственную границу (медицинском пункте), где выявлен больной.

У больного, подозрительного на малярию, взятие крови на исследование (тонкий мазок и толстая капля) осуществляется при его выявлении в любом медицинском учреждении (здравпункт, судовой изолятор, фельдшерско-акушерский пункт, фельдшерский пункт, поликлиника, больница и т.д.) или немедленно при поступлении в стационар, если больной выявлен на дому, в вагоне поезда, на вокзале и других местах, где нет условий для взятия крови на исследование.

В случае летального исхода при наличии анамнеза, клинических данных и результатов лабораторных исследований, подтверждающих оспу, лихорадки Эбола, Марбург, Ласса, труп с учетом высокого риска заражения персонала вскрытию не подлежит. Необходимость вскрытия трупов лиц, умерших от заболеваний оспой, КВГЛ, определяется в каждом конкретном случае Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации.

Секционный материал отбирают медицинские работники патологоанатомических отделений (патологоанатомических бюро) в присутствии специалиста по особо опасным инфекционным болезням. Правила взятия материала от больного (трупа) регламентированы соответствующими нормативно-методическими документами. Взятый материал должен быть немедленно направлен на исследование в лабораторию в соответствии с действующими санитарно-эпидемиологическими правила-

ми по порядку учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности или сохранен с соблюдением требований действующих санитарных правил по безопасности работы до прибытия специалистов по лабораторной диагностике противочумных учреждений. Пробы клинического материала транспортируют и хранят с соблюдением необходимого температурного режима, в соответствии с требованиями нормативно-методических документов, регламентирующих методы лабораторных исследований.

Транспортировка проб клинического материала в референтную лабораторию (референс-центр) для дальнейшего исследования с целью подтверждения результатов осуществляется нарочным, информированным о правилах доставки материала. Организация и обеспечение лабораторной диагностики осуществляется в учреждениях, определенных распорядительными документами Роспотребнадзора.

Материал от больного с подозрением на чуму для проведения клинических исследований необходимо предварительно обеззараживать.

Списки лиц, контактировавших с больным, составляют по форме: фамилия, имя, отчество; год рождения; место жительства (постоянное, в данной местности, телефон); место работы (название предприятия, учреждения, адрес, телефон); путь следования (вид транспорта); контакт с больным (где, когда, степень и продолжительность контакта); наличие прививок (в зависимости от подозреваемого заболевания), когда проводились (со слов); дата и час составления списка; подпись лица, составившего список (фамилия, имя, отчество, занимаемая должность).

Медицинский персонал, находившийся вместе с больным чумой, оспой, человеческим гриппом, вызванным новым подтипом вируса, ТОРС, КВГЛ, а также другие лица, контактировавшие с таким больным, подлежат изоляции на срок, равный инкубационному периоду соответствующей особо опасной инфекционной болезни.

Лица, имевшие непосредственный контакт с больным (носителем) холерой, могут быть изолированы или оставлены под медицинским наблюдением на дому по решению специалиста-эпидемиолога Роспотребнадзора.

За медицинским персоналом и другими лицами, контактировавшими с биологическими жидкостями больных крымской геморрагической лихорадкой, контактировавшими с больным менингококковой инфекцией, устанавливается медицинское наблюдение на срок инкубационного периода. В очаге полиомиелита педиатром и невропатологом проводится осмотр бывших в контакте с больным детей до 5 лет, за ними устанавливают медицинское наблюдение в течение 20 дней с двукратной регистрацией результатов наблюдения в медицинской документации.

При выявлении больного желтой лихорадкой, лихорадкой Западного Нила, лихорадкой денге, лихорадкой Рифт-Валли за всеми лицами, которые находились с больным на одном транспортном средстве, при наличии на нем комаров — специфических переносчиков возбудителей, устанавливается медицинское наблюдение.

При выявлении больного малярией за лицами, находившимися вместе с больным, при наличии комаров — переносчиков малярийного плазмодия, устанавливается медицинское наблюдение, включая исследование крови на наличие возбудителя.

Особенности проведения первичных противоэпидемических мероприятий при выявлении больного в медицинской организации или по месту проживания, на транспортных средствах, на вокзалах, в гостинице, общежитии, других местах временного проживания граждан подробно регламентированы в соответствующих нормативно-методических документах.

В случае угрозы возникновения и распространения инфекционных болезней законодательством Российской Федерации (Федеральный закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 г. № 52, Постановление Правительства Российской Федерации «Об организации и контроле за введением и отменой ограничительных мероприятий (карантина) по предписанию территориального органа, осуществляющего государственный санитарно-эпидемиологический надзор» от 19.08.2005 г. № 529) предусмотрено введение ограничительных мероприятий (карантина), включающих административные, медико-санитарные, ветеринарные и иные меры, направленные на предотвращение распространения инфекционных заболеваний и предусматривающие особый режим хозяйственной и иной деятельности, ограничение передвижения населения, транспортных средств, грузов, товаров и животных.

Ограничительные мероприятия (карантин) вводятся в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации, на территории Российской Федерации, территории соответствующего субъекта Российской Федерации, муниципального образования, в организациях и на объектах хозяйственной и иной деятельности. Порядок осуществления ограничительных мероприятий (карантина) и перечень инфекционных заболеваний, при угрозе возникновения и распространения которых вводятся ограничительные мероприятия (карантин), устанавливаются санитарными правилами и иными нормативными правовыми актами Российской Федерации.

Решение о введении карантина на эпидемически неблагополучной территории принимается на заседании СПЭК. В соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 19.08.2005 г. № 529 на основании предписания территориального органа, осуществляющего государственный санитарно-эпидемиологический надзор, орган исполнительной власти субъекта Российской Федерации в течение 24 ч принимает решение о введении необходимых ограничительных мероприятий (карантина) на всей территории соответствующего субъекта Российской Федерации или на территории отдельных районов, городов, населенных пунктов данного субъекта Российской Федерации; утверждает план мероприятий по организации выполнения ограничительных (карантинных), профилактических, противоэпидемических и лечебно-диагностических мероприятий; создает оперативный штаб по обеспечению выполнения указанного плана.

Карантинные мероприятия включают:

- охрану очага заражения, карантинизированных населенных пунктов и карантинной зоны, запрещение выхода (выезда) и строгое ограничение входа (въезда);
- запрещение вывоза из очага любого имущества, продуктов питания, промышленной и сельскохозяйственной продукции без обеззараживания;
- запрещение проезда через очаг заражения автомобильного транспорта, разрешение транзитного проезда (без остановок) железнодорожного и речного транспорта;
- ограничение общения между отдельными группами населения;
- бесперебойное обеспечение населения продуктами питания, водой и жизненно необходимыми промышленно-хозяйственными товарами.

Для изоляции очага заражения и карантинизированных пунктов осуществляется выставление постов охраны на всех дорогах по административной территории,

совпадающей с границами очага; круглосуточное патрулирование между постами; установка ограничительных знаков на магистральных и проселочных (тропах) дорогах, запрещающих проход граждан и проезд транспорта; организация обсерваторов для лиц, нуждающихся в организованном выезде с целью предотвращения нарушения биологической безопасности (устанавливается очередность обсервации); организация обсервации по месту жительства и пути следования пассажиров, выехавших из очага на всех видах транспорта до введения карантина; установление единых правил поведения населения и работы транспорта; установление специального режима работы магазинов, предприятий общественного питания в зависимости от конкретной эпидемической ситуации; запрещение проведения массовых мероприятий (закрываются зрелищные учреждения, прекращаются занятия студентов, школьников и т.д.).

При устранении угрозы распространения и/или ликвидации очага инфекционных заболеваний и выполнении утвержденного плана мероприятий орган исполнительной власти субъекта Российской Федерации на основании предписания территориального органа, осуществляющего государственный санитарно-эпидемиологический надзор, принимает решение об отмене ограничительных мероприятий (карантина) на всей территории субъекта Российской Федерации или на территории отдельных районов, городов, населенных пунктов данного субъекта Российской Федерации.

По итогам эпидемиологического расследования вспышки инфекционной болезни Управления Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации, с учетом конкретной ситуации, оформляют акт эпидемиологического расследования очага инфекционного заболевания. Акт эпидемиологического расследования очага инфекционной (паразитарной) болезни с установлением причинно-следственной связи в соответствии с указанным постановлением составляется в течение 10 дней после завершения комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в очаге.

Акт представляется в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, органы прокуратуры и руководителю учреждения (организации). В случае регистрации эпидемического очага на территории населенного пункта, при невозможности установить причинно-следственную связь с конкретным учреждением (организацией) акт представляется в органы исполнительной власти субъекта Российской Федерации.

5.4.6. Система предупреждения и оперативного реагирования на чрезвычайные ситуации санитарно-эпидемиологического характера

Эпидемические проявления инфекционных болезней (в том числе болезней неизвестной этиологии), требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории, возникающих самостоятельно, в результате стихийных бедствий или вследствие проведения террористических актов с применением биологических агентов I–II групп патогенности, токсинов растительного, бактериального и животного происхождения, радиоактивных веществ, могут привести к возникновению чрезвычайной ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия

населения или чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического характера (далее — ЧС). Данный термин, нормативно закрепленный в СП 3.4.2318-08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации», трактуется как экстраординарное событие санитарно-эпидемиологического характера, представляющее риск для здоровья населения при распространении на территории страны и требующее скоординированных на межведомственном уровне ответных мер. По своему содержанию понятие «чрезвычайная ситуация в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения» (санитарно-эпидемиологического характера) эквивалентно определению «чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения международного значения», данному в Международных медико-санитарных правилах (2005).

На территории Российской Федерации «чрезвычайная ситуация в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения» (санитарно-эпидемиологического характера) определена в качестве объекта деятельности при осуществлении эпидемиологического надзора и санитарной охраны. Перечень инфекционных болезней и массовых неинфекционных заболеваний, ассоциируемых с ЧС санитарно-эпидемиологического характера, регламентирован Порядком представления внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера, утвержденным Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 11 от 04.02.2016 г.

Вопросами реагирования на ЧС санитарно-эпидемиологического характера занимаются структуры здравоохранения санитарно-эпидемиологического и лечебно-профилактического профиля в соответствии с действующими международными и российскими правовыми, нормативными и методическими документами.

Санитарно-эпидемиологическими правилами по санитарной охране территории Российской Федерации СП 3.4.2318-08 регламентирована Единая система готовности к ЧС санитарно-эпидемиологического характера, диагностики, мониторинга и контроля возбудителей особо опасных, зоонозных, природно-очаговых инфекционных болезней, массовых неинфекционных болезней при осуществлении государственного санитарно-эпидемиологического надзора, санитарно-гигиенического мониторинга, контроля контаминаций окружающей среды. Эта система включает органы и учреждения системы государственного санитарно-эпидемиологического надзора, а также органы управления здравоохранением в субъектах Российской Федерации, лечебно-профилактические организации и учреждения Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Деятельность федеральных органов исполнительной власти и федеральных государственных учреждений, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор в Российской Федерации, обеспечивают федеральные государственные научные учреждения гигиенического и эпидемиологического профиля, федеральные государственные учреждения — центры гигиены и эпидемиологии, противочумные станции (центры), дезинфекционные станции, федеральные государственные унитарные предприятия дезинфекционного профиля и иные организации, подведомственные указанным федеральным органам исполнительной власти.

Взаимодействие учреждений Роспотребнадзора с другими ведомствами в зонах ЧС санитарно-эпидемиологического характера определяется полномочиями ве-

домств в области биологической и химической безопасности. Эти полномочия прописаны в Постановлении Правительства Российской Федерации от 16 мая 2005 г. № 303 «О разграничении полномочий федеральных органов исполнительной власти в области обеспечения биологической и химической безопасности Российской Федерации» (с изменениями от 23 марта 2006 г., 13 марта 2008 г.). В данном документе обозначено 27 различных федеральных органов исполнительной власти, 7 из которых обеспечивают реагирование на ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Ниже приведены основные характеристики полномочий федеральных органов исполнительной власти, прежде всего в области биологической безопасности населения, которые необходимо учитывать при организации и обеспечении межведомственного взаимодействия в эпидемических очагах инфекционных болезней, ассоциируемых с ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Министерство здравоохранения Российской Федерации обеспечивает биологическую и химическую безопасность населения Российской Федерации и организует взаимодействие федеральных органов исполнительной власти в этой сфере деятельности.

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации обеспечивает снижение негативного воздействия опасных биологических агентов (в том числе возбудителей антропозоонозов) на сельскохозяйственных животных, а также на сельскохозяйственное сырье, продукцию сельскохозяйственного производства, пищевой и перерабатывающей промышленности.

Министерство обороны Российской Федерации участвует в организации по запросам федеральных органов исполнительной власти и органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации санитарно-противоэпидемических и других мероприятий в очагах биологического и химического заражения, проводит оценку внешних и внутренних источников биологических и химических угроз биосфере и объектам техносферы.

Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий осуществляет управление деятельностью федеральных органов исполнительной власти, ответственных за обеспечение биологической и химической безопасности Российской Федерации, в рамках единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций.

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека обеспечивает и контролирует санитарно-эпидемиологическое благополучие населения, организует мониторинг и профилактику инфекционных (паразитарных) болезней, неинфекционных заболеваний (отравлений) людей, вызываемых ксенобиотиками и суперэкотоксикантами, проведение плановых и экстренных санитарно-противоэпидемических мероприятий по локализации и ликвидации вспышек опасных инфекционных болезней с особым акцентом на выявление экзотических и неэндемичных для территории Российской Федерации патогенов.

Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору осуществляет организацию и проведение эпизоотологического мониторинга особо опасных экзотических и малоизученных болезней животных, в том числе зооантропонозов,

с целью выработки рекомендаций по упреждению, локализации и ликвидации эпизоотий на территории Российской Федерации.

Федеральное медико-биологическое агентство обеспечивает функционирование системы оперативного реагирования на ситуации, связанные с возникновением биологических и химических угроз на объектах и территориях, обслуживаемых агентством; обеспечивает проведение работ по созданию, промышленному производству и поставке для государственных нужд изделий медицинского назначения (тест-систем) и оборудования для выявления и идентификации опасных биологических агентов и ксенобиотиков, а также лекарственных средств, необходимых для профилактики и лечения людей, пораженных этими агентами и химическими веществами; организует и обеспечивает работу химико-токсикологических бригад экстренного реагирования.

Постановлением Правительства Российской Федерации № 794 утверждено Положение о единой государственной системе предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций (РСЧС). Система предназначена для предупреждения и противодействия целому спектру разноплановых ЧС, интегрированных в такое всеобъемлющее понятие как «ЧС природного и техногенного характера». Эта система включает 45 разнонаправленных функциональных подсистем, относящихся к 16 различным министерствам и ведомствам, в том числе — функциональную подсистему надзора за санитарно-эпидемиологической обстановкой, функционирующую на базе Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В Российской Федерации комплекс мероприятий по предупреждению и оперативному реагированию на ЧС санитарно-эпидемиологического характера осуществляют стационарные сетевые структуры и мобильные формирования санитарно-эпидемиологического и лечебно-профилактического профиля. Сетевые структуры действуют по территориальному принципу (в пределах закрепленных административных территорий), мобильные формирования функционируют вне связи с административными территориями, т.е. по экстратерриториальному принципу. Стационарные структуры реагирования на ЧС в стране имеют трехуровневую систему организации (территориальный, региональный и федеральный (национальный) уровни).

Мероприятия по предупреждению возникновения и ликвидации последствий ЧС санитарно-эпидемиологического характера проводят в соответствии с комплексными планами мероприятий по санитарной охране территорий субъектов Российской Федерации, а также комплексными планами мероприятий по профилактике отдельных опасных инфекционных болезней, разработанными Управлениями (территориальными отделами Управлений) Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, Управлениями Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту и органами управления здравоохранением в субъектах Российской Федерации и территориях на уровне административного деления, совместно с органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации и местного самоуправления. Также проведение вышеуказанных мероприятий регламентируют распорядительные документы (приказы, распоряжения), издаваемые Управлениями (территориальными отделами Управлений) Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации по профилактике актуальных опасных инфекционных болезней, способных вызвать ЧС санитарно-эпидемиологического характера.

Координацию выполнения комплексных планов осуществляют межведомственные санитарно-противоэпидемические комиссии, возглавляемые представителем органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации (председатель СПЭК — заместитель руководителя органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации по социальным и медицинским вопросам), муниципальных образований, а также планов комиссий по чрезвычайным ситуациям, возглавляемых представителем территориального органа МЧС.

Принципиальная схема взаимодействия ведомств на уровне СПЭК приведена на *схеме 5.8*.

Схема 5.8. Состав межведомственных санитарно-противоэпидемических комиссий

С ЧС санитарно-эпидемиологического характера сталкиваются в первую очередь территориально закрепленные органы и учреждения санитарно-эпидемиологического и лечебно-профилактического профиля, возможности которых в плане верификации и реагирования на ЧС, как правило, ограничены. Это связано с тем, что в повседневной деятельности эти учреждения не встречаются с такими ситуациями. Роль учреждений лечебно-профилактического профиля в реагировании на ЧС санитарно-эпидемиологического характера заключается прежде всего в правильной оценке ситуации, своевременном выявлении больного с подозрением на инфекционную болезнь, способную вызвать ЧС санитарно-эпидемиологического характера, своевременном проведении первичных противоэпидемических мероприятий, оперативной передаче информации в соответствии с комплексным планом по санитарной охране территории.

Возникающие масштабные ЧС, как правило, превышают ресурсные возможности территориально закрепленных структур здравоохранения, рассчитанных на некоторую фоновую региональную инфекционную патологию и выявление первых

случаев болезни с потенциалом ЧС. Поэтому чрезвычайно важно своевременное подключение мобильных формирований, предназначенных для реагирования на ЧС и специализированных учреждений федерального и регионального уровней, обладающих соответствующим потенциалом. Именно на основе принципа взаимодействия территориально закрепленных структур здравоохранения и мобильных специализированных формирований возможно наиболее эффективное противодействие вспышкам инфекционных болезней, реагирование на ЧС санитарно-эпидемиологического характера.

Мобильные формирования реагирования на ЧС являются экстратерриториальными и имеются у Министерства обороны Российской Федерации (мобильные госпитали, диагностические комплексы на базе автошасси), МЧС России (мобильные госпитали), у Министерства здравоохранения Российской Федерации (мобильные формирования службы медицины катастроф), Федерального медико-биологического агентства (инфекционные, токсикологические, радиационные бригады) и у Роспотребнадзора. Роспотребнадзор имеет специализированные формирования, предназначенные для оперативного реагирования на ЧС санитарно-эпидемиологического характера. К таким формированиям относятся: санитарно-противоэпидемический отряд, санитарно-эпидемиологическая бригада, санитарно-гигиеническая и токсикологическая бригада, группа санитарно-химической разведки, группа санитарно-эпидемиологической разведки, группа радиологической разведки ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации и их филиалов и СПЭБ противочумных институтов Роспотребнадзора.

Развертывание и функционирование санитарно-противоэпидемического отряда или его подразделений осуществляется при возникновении ЧС санитарно-эпидемиологического характера и определяется Главным государственным санитарным врачом соответствующей территории в зависимости от складывающейся санитарно-эпидемиологической обстановки.

Специализированные медицинские формирования функционируют в режиме повседневной деятельности, режиме повышенной готовности и режиме ЧС.

Мобильными формированиями являются СПЭБ противочумных институтов Роспотребнадзора, относящиеся в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 30.12.2003 г. № 794 к функциональной подсистеме надзора за санитарно-эпидемиологической обстановкой единой государственной системы предупреждения и ликвидации ЧС.

На сегодняшний день СПЭБ противочумного учреждения является мобильным, автономным специализированным формированием постоянной готовности и экстренного реагирования Роспотребнадзора. СПЭБ предназначена для проведения мероприятий по противоэпидемическому и санитарно-гигиеническому обеспечению населения при ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, возникающих как вследствие стихийных бедствий и антропогенных катастроф, так и обусловленных эпидемиями и проявлениями биотерроризма, а также при угрозе их возникновения. СПЭБ непосредственно подчиняется руководителю Роспотребнадзора. СПЭБ создается на базе ФКУЗ «Научно-исследовательский противочумный институт».

Основные направления деятельности СПЭБ на современном этапе: работа в уже возникших очагах особо опасных и других опасных инфекций в условиях ЧС; пред-

отвращение возможных опосредованных воздействий чрезвычайных ситуаций, связанных с резким ухудшением среды обитания людей в зоне бедствия, а также с полным или частичным прекращением действия системы профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Таким образом, на территории Российской Федерации в предупреждении и оперативном реагировании на ЧС санитарно-эпидемиологического характера задействованы территориально закрепленные структуры и ведомства, а также мобильные формирования. Ключевая роль в области мониторинга, контроля, в том числе оперативного реагирования на угрозы санитарно-эпидемиологического характера отводится Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Разработка унифицированного подхода и совершенствование системной организации, методологического, технологического исполнения мер предупреждения и противодействия ЧС санитарно-эпидемиологического характера с точки зрения международных и национальных требований является актуальной научной задачей в области эпидемиологии.

В итоге сфера обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации включает:

- санитарную охрану территории от заноса и распространения регламентированных на национальном уровне и уровне стран Евразийского экономического союза инфекционных болезней;
- эпидемиологический надзор за опасными (включая особо опасные — возбудители I–II групп патогенности), природно-очаговыми зоонозными инфекционными болезнями;
- предупреждение и контроль эпидемических ситуаций в условиях стихийных бедствий и антропогенных кризисных ситуаций, возникающих в условиях техногенных аварий, социальных конфликтов, проведения антитеррористических мероприятий, в том числе вызванных преднамеренным применением патогенных биологических агентов, военных конфликтов;
- обеспечение биологической безопасности на потенциально опасных биологических объектах.

Во всех указанных разделах обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия ключевыми звеньями являются:

- планирование и осуществление противоэпидемической готовности органов и учреждений (организаций) санитарно-эпидемиологического и лечебно-профилактического профиля, с учетом межведомственного взаимодействия, в рамках предупреждения и контроля ЧС санитарно-эпидемиологического характера;
- проведение комплекса санитарно-профилактических, первичных противоэпидемических мероприятий и мероприятий по локализации и ликвидации эпидемических очагов;
- определение в качестве объекта мероприятий инфекционных болезней — актуальных известных, новых (неизвестных, возвращающихся, распространяющихся на новые территории) и массовых неинфекционных заболеваний токсического происхождения.

Все разделы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения имеют однотипную трехуровневую систему, включающую территориальный

(объектовый, муниципальный), региональный (субъект Российской Федерации — СПЭК) и федеральный уровни в соответствии с регламентированными полномочиями федеральных органов исполнительной власти. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения направлено преимущественно против прямого вредного воздействия патогенных биологических агентов на здоровье человека.

Разработанная в Российской Федерации современная концепция биологической безопасности, учитывающая прямое и опосредованное вредное воздействие опасных биологических факторов на здоровье человека, функционально охватывает всю сферу обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и смежные с ним области ветеринарной, фитосанитарной и экологической безопасности. Обеспечение биологической безопасности в таком широком формате направлено на предупреждение главных угроз, реализация которых приводит к возникновению чрезвычайных ситуаций биологического характера, сопряженных с нанесением ущерба национальной и международной безопасности. В качестве примера указанной значимости ЧС биологического характера в литературе приводится эпидемия лихорадки Эбола в Западной Африке (2013–2016 гг.).

Список литературы

1. *Беляков В.Д.* Эпидемиологический надзор — основа современной организации противоэпидемической работы // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1985. — № 5. — С. 53–58.
2. *Беляков В.Д., Яфаев Р.Х.* Эпидемиология. — М. : Медицина, 1989. — 416 с.
3. Государственный стандарт ГОСТ Р 22.0.04-95 «Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Биолого-социальные чрезвычайные ситуации. Термины и определения» (введен в действие постановлением Госстандарта России от 25.01.1995 № 16).
4. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней : практическое руководство / под ред. акад. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. — М. : Медицина, 2013. — 560 с.
5. *Онищенко Г.Г., Кузькин Б.П., Кутырев В.В. и др.* Актуальные направления совершенствования лабораторной диагностики особо опасных инфекционных болезней // Проблемы особо опасных инфекций. — 2009. — Вып. 1 (99). — С. 5–10.
6. *Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., Топорков А.В. и др.* Специализированные противоэпидемические бригады (СПЭБ): опыт работы и тактика применения // Проблемы особо опасных инфекций. — 2008. — Вып. 4 (98). — С. 5–14.
7. *Онищенко Г.Г., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б. и др.* Актуальные проблемы биологической безопасности в современных условиях. Часть 1. Концептуальные основы биологической безопасности // Вестник РАМН. — 2013. — Вып. 10. — С. 4–13.
8. *Онищенко Г.Г., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б. и др.* Актуальные проблемы биологической безопасности в современных условиях. Часть 2. Понятийная, терминологическая и определительная базы биологической безопасности // Вестник РАМН. — 2013. — Вып. 11. — С. 4–11.
9. *Онищенко Г.Г., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б. и др.* Актуальные проблемы биологической безопасности в современных условиях. Часть 3. Научное обеспечение национального нормирования широкого формата биологической безопасности // Вестник РАМН. — 2014. — Вып. 11–12. — С. 118–127.

10. *Онищенко Г.Г., Топорков В.П., Карнаухов И.Г. и др.* Эпидемия лихорадки Эбола в Западной Африке как чрезвычайная ситуация в области биологической безопасности международного значения // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2016. — № 1. — С. 61–67.
11. *Пакскина Н.Д., Шиянова А.Е., Топорков В.П.* Санитарная охрана территории и эпидемиологический надзор за природно-очаговыми, зоонозными инфекционными болезнями как аспекты предупреждения чрезвычайных ситуаций биологического характера // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2016. — № 1. — С. 32–36.
12. *Покровский В.И.* Пути оптимизации эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями в стране // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1986. — № 11. — С. 3–7.
13. Санитарная охрана территории Российской Федерации в современных условиях / под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. — Саратов : ООО «Буква», 2014. — 460 с.
14. *Черкасский Б.Л.* Риск в эпидемиологии. — М., 2007. — 476 с.
15. *Черкасский Б.Л.* Эпидемиологический словарь. — М., 2001. — 84 с.
16. *Шиянова А.Е., Топорков В.П., Ляпин М.Н. и др.* Санитарная охрана территории в структуре обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения // Проблемы особо опасных инфекций — 2015. — Вып. 2. — С. 41–45.

5.5. Структура и функциональные направления профессиональной деятельности эпидемиолога

Концепция управления эпидемическим процессом позволила определить современные цель и задачи профессиональной деятельности специалистов — участников системы, прежде всего эпидемиологов, а также структурировать направления данной деятельности в соответствии с функционально-организационной структурой системы управления эпидемическим процессом.

Цель профессиональной деятельности эпидемиолога состоит в осуществлении управления эпидемическим процессом. Задачи профессиональной деятельности эпидемиолога соответствуют определенным видам деятельности, осуществление которых приводит к реализации целей управления эпидемическим процессом.

Среди *функциональных направлений деятельности* эпидемиолога в рамках непосредственного управления эпидемическим процессом выделяют надзорную, собственно управленческую и контрольную деятельность (*табл. 5.4*).

С учетом сложности содержания надзорной деятельности и в соответствии со структурой управления эпидемическим процессом выделяют следующие ее виды — аналитическую, диагностическую и прогностическую.

В рамках опосредованного управления эпидемическим процессом с учетом значимости каждого компонента системы выделяют следующие направления деятельности эпидемиолога: научно-практическая, деятельность в области нормативно-правового регулирования, управления ресурсами, деятельность по формированию информированного добровольного согласия населения, а также непрерывное профессиональное образование.

Все виды профессиональной деятельности эпидемиолога складываются из профессиональных действий, представляющих собой единицы деятельности. Профес-

Таблица 5.4

Соотношение компонентов системы управления эпидемическим процессом, функциональных направлений и видов профессиональной деятельности эпидемиолога

Непосредственное управление эпидемическим процессом	Направления и виды профессиональной деятельности эпидемиолога
Эпидемиологический надзор, в том числе: • эпидемиологический анализ информации; • эпидемиологическая диагностика; • эпидемиологический прогноз	Надзорная, в том числе: • аналитическая; • диагностическая; • прогностическая
Управленческие решения	Собственно управленческая
Эпидемиологический контроль	Контрольная
Опосредованное управление эпидемическим процессом	Направления профессиональной деятельности эпидемиолога
Ресурсное обеспечение	Управление ресурсами
Нормативное и правовое обеспечение	Нормативно-правовое регулирование
Научное обеспечение	Научно-практическая деятельность
Формирование ИДСН	Деятельность по формированию ИДСН
Профессиональная подготовка	Непрерывное профессиональное образование

сиональное действие заключается в преднамеренной опосредованной активности, направленной на достижение определенной профессиональной цели. Любые действия эпидемиолога основываются на *профессиональных знаниях* и выражаются в конкретных *профессиональных умениях*, направленных на решение конкретных профессиональных задач по управлению эпидемическим процессом. В процессе осуществления профессиональной деятельности умения трансформируются в *профессиональные навыки*, т.е. профессиональные действия, доведенные до автоматизма.

Система профессиональных знаний, умений и навыков, необходимых для осуществления конкретного профессионального действия, составляет основу профессиональной компетенции, которая выражается в практической готовности специалиста к выполнению данного действия.

Исходя из целей, задач и структуры эпидемиологического надзора, надзорная деятельность эпидемиолога включает следующие необходимые профессиональные действия и соответствующие им компетенции:

- сбор, хранение и передача информации, необходимой для нужд надзора;
- обработка и анализ полученной информации;
- постановка эпидемиологического диагноза;
- разработка эпидемиологического прогноза.

Собственно управленческая деятельность эпидемиолога включает:

- разработку управленческих решений;
- составление соответствующих управленческих документов;
- действия по реализации конкретных управленческих решений;
- оценку качества и эффективности управленческих решений.

Контрольная деятельность эпидемиолога заключается:

- в планировании профилактических и противоэпидемических мероприятий;
- организации мероприятий;
- реализации необходимых мероприятий;

- контроле за проведенными мероприятиями;
- оценке качества и эффективности мероприятий.

Научно-практическая деятельность эпидемиолога, осуществляемая в рамках опосредованного управления эпидемическим процессом, заключается в проведении на базе практических учреждений (санитарно-эпидемиологической службы и лечебно-профилактических учреждений) совместно со специалистами профильных научно-исследовательских учреждений специально организованных эпидемиологических исследований. Они оформляются в виде научно-практических работ (НПР) и предусматривают наличие у эпидемиологов следующих компетенций:

- владение методологией эпидемиологических исследований;
- обоснование актуальности темы исследования в соответствии с существующими потребностями противоэпидемической практики;
- анализ специальной литературы;
- формулировка выводов и практических рекомендаций;
- владение основными требованиями к техническому оформлению НПР и др.

Следует иметь в виду, что научно-практическая деятельность эпидемиолога во многом перекликается с надзорной, так как в основе и той и другой лежат профессиональные исследовательские функции.

Деятельность в области нормативно-правового регулирования заключается в совершенствовании нормативно-правовой базы управления эпидемическим процессом путем актуализации действующих нормативных и методических документов различного уровня, а также разработки новых документов, регламентирующих профессиональную деятельность.

Деятельность эпидемиолога по формированию информированного добровольного согласия населения включает следующие компетенции:

- формулировка цели и задач по формированию ИДСН в конкретной ситуации для конкретной инфекции;
- выявление контингентов — целевых групп населения для последующего изучения уровня информированности и проведения информационных кампаний;
- выбор оптимальных способов и средств передачи информации, а также формирование спроса на информацию;
- оценка качества и эффективности информирования;
- коррекция мероприятий по формированию ИДСН.

Деятельность *по управлению ресурсами* (финансовыми, кадровыми и материально-техническими) подразумевает наличие у эпидемиолога соответствующих компетенций:

- выявление проблем в области ресурсного обеспечения;
- расчет ресурсных потребностей;
- эффективное использование и контроль за имеющимися ресурсами и др.

Развитие компетенций эпидемиолога в области *профессиональной подготовки* осуществляется за счет непрерывности и системности профессионального образования. Эпидемиолог должен владеть способностью оценивать уровень собственных профессиональных компетенций; готовностью к их постоянному развитию с использованием всех доступных средств, методов и форм профессиональной подготовки, включая самообразование, а также выступать в качестве наставника менее квалифицированных коллег.

5.6. Правовые аспекты противоэпидемической деятельности в Российской Федерации

По мнению Всемирной организации здравоохранения, огромные масштабы международных поездок в современном мире создают идеальные возможности для распространения болезней в международном масштабе.

Глобальная торговля имеет ряд последствий с точки зрения возможного развития пищевых токсикоинфекций или других болезней, связанных с контаминированными товарами.

Одна из целей регулирования данного аспекта на международном уровне заключается в том, чтобы свести к минимуму излишние ограничения путем указания в режиме реального времени того, какие надлежащие меры общественного здравоохранения должны приниматься при появлении риска для здоровья населения в каждом конкретном случае.

Во время чрезвычайных ситуаций в области общественного здравоохранения, имеющих международное значение, или в случае возникновения конкретных рисков для здоровья населения в целях предотвращения международного распространения болезней может быть рекомендовано принятие ограничивающих мер[1].

Введение. Здоровье является одним из важнейших благ, признанных всеми государствами и являющихся неотъемлемым звеном при реализации одного из приоритетных, неотчуждаемых прав человека, права на жизнь (Всеобщая декларация прав человека (1948); ст. 20 Конституции РФ).

Право на жизнь реализуется через охрану здоровья (ст. 41 Конституции РФ), которое напрямую связано с правом на благоприятную окружающую среду (ст. 42 Конституции РФ). Оно обеспечивается различными мероприятиями, в том числе противоэпидемическими.

Действующее законодательство определяет, что инфекционные заболевания — инфекционные заболевания человека, возникновение и распространение которых обусловлено воздействием на человека биологических факторов среды обитания (возбудителей инфекционных заболеваний) и возможностью передачи болезни от заболевшего человека, животного к здоровому человеку.

Инфекционные заболевания, представляющие опасность для окружающих, — инфекционные заболевания человека, характеризующиеся тяжелым течением, высоким уровнем смертности и инвалидности, быстрым распространением среди населения (эпидемия) (ст. 1 Федерального закона от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

На данный момент в Российской Федерации существуют различные противоэпидемические мероприятия, основными из них являются: мероприятия по осуществлению санитарной охраны территории Российской Федерации; введению ограничительных мероприятий (карантина); осуществлению производственного контроля; меры в отношении больных инфекционными заболеваниями; проведение медицинских осмотров; профилактических прививок; гигиеническое воспитание и обучение граждан.

Права лиц с инфекционными заболеваниями. В соответствии с общепризнанными нормами лица с инфекционными заболеваниями имеют права и обязанности, как и иные лица.

---

[1] Официальный сайт ВОЗ http://www.who.int/ru/ (дата обращения 27.09.2016).

Все люди рождаются свободными и равными в своем достоинстве и правах; каждый человек имеет право на жизнь, свободу и на личную неприкосновенность. Каждый человек должен обладать всеми правами и всеми свободами, без какого бы то ни было различия, как то в отношении расы, цвета кожи, пола, языка, религии, политических или иных убеждений, национального или социального происхождения, имущественного, сословного или иного положения, каждый человек имеет право на жизнь; каждый человек имеет право на такой жизненный уровень, который необходим для поддержания здоровья. При реализации своих прав и свобод каждый человек должен подвергаться только таким ограничениям, какие установлены законом исключительно с целью обеспечения должного признания и уважения прав и свобод других (Всеобщая декларация прав человека (1948); Конвенция о защите прав человека и основных свобод (Рим, 4 ноября 1950 г.)).

В нашей стране, в соответствии с нормами Конституции, также признаются и гарантируются права и свободы человека и гражданина согласно общепризнанным принципам и нормам международного права (ч. 1 ст. 17). Основные права и свободы неотчуждаемы и принадлежат каждому от рождения (ч. 2 ст. 17). Осуществление прав и свобод в нашей стране не должно нарушать права и свободы других лиц (ч. 3 ст. 17), каждый имеет право на жизнь (ст. 20), достоинство личности охраняется государством. Никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам (ст. 21), каждый имеет право на свободу и личную неприкосновенность. До судебного решения лицо не может быть подвергнуто задержанию на срок более 48 ч (ст. 22); каждый имеет право на охрану здоровья и медицинскую помощь. Медицинская помощь в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения оказывается гражданам бесплатно за счет средств соответствующего бюджета, страховых взносов, других поступлений (ст. 41). При нарушении прав и свобод каждому гарантируется судебная защита (ст. 46).

Основной документ, регламентирующий медицинскую деятельность, — Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» — устанавливает основные принципы охраны здоровья граждан, их права и обязанности в данной сфере, гарантии их реализации.

Резюмируя вышеизложенное, можно указать, что международными и российскими нормами регламентированы важнейшие права человека и гражданина, а также предусмотрена его защита от необоснованных действий, уполномоченных лиц. Учитывая, что данные нормы не имеют персонифицированного характера, они адресованы всем без исключения, в том числе лицам с инфекционными заболеваниями.

Обязанности лиц с инфекционными заболеваниями. Необходимо указать, что на данный момент отсутствует четкая регламентация обязанностей лиц с инфекционными заболеваниями, тем самым формируется возможность нарушать противоэпидемические мероприятия и, соответственно, повышается риск возникновения непредвиденных обстоятельств и осложнений.

Международное законодательство лишь косвенно предопределяет обязанности лиц, указывая на то, что каждый человек имеет обязанности перед обществом (п. 1 ст. 29 Всеобщей декларации прав человека).

Осуществление прав и свобод не должно нарушать права и свободы других лиц, что подтверждается и внутренним законодательством (ч. 3 ст. 17); каждый гражданин

обладает на ее территории всеми правами и свободами и несет равные обязанности. Иностранные граждане и лица без гражданства несут обязанности наравне с гражданами Российской Федерации (ч. 3 ст. 62 Конституции РФ).

При реализации медицинской услуги возникают правоотношения, регулируемые Гражданским кодексом (ГК). Пациент-потребитель (заказчик) медицинской услуги обязан оказывать содействие услугодателю (гл. 39 ГК), т.е. выполнять определенные предписания и рекомендации специалистов — медицинских работников. Это подтверждается и другими документами.

Граждане РФ обязаны выполнять требования санитарного законодательства, заботиться о здоровье, гигиеническом воспитании и об обучении своих детей; не осуществлять действия, влекущие за собой нарушение прав других граждан на охрану здоровья и благоприятную среду обитания (ст. 10 Федерального закона от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

В целях предупреждения возникновения и распространения инфекционных заболеваний должны своевременно и в полном объеме проводиться предусмотренные санитарными правилами и иными нормативными правовыми актами Российской Федерации санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия, в том числе мероприятия по осуществлению санитарной охраны территории Российской Федерации, введению ограничительных мероприятий (карантина), осуществлению производственного контроля, мер в отношении больных инфекционными заболеваниями, проведению медицинских осмотров, профилактических прививок, гигиенического воспитания и обучения граждан.

Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия проводятся в обязательном порядке, в том числе и самими гражданами. То есть инфицированные лица для сохранения санитарного благополучия должны принимать все возможные меры для предотвращения распространения инфекционных заболеваний (ст. 29).

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в ст. 27 также указывает обязанность граждан в сфере охраны здоровья: заботиться о сохранении своего здоровья, проходить медицинские осмотры. Граждане, страдающие заболеваниями, представляющими опасность для окружающих, обязаны проходить медицинское обследование и лечение, а также заниматься профилактикой этих заболеваний; лица, находящиеся на лечении, обязаны соблюдать режим лечения, в том числе определенный на период их временной нетрудоспособности, правила поведения пациента в медицинских организациях.

Трудовой кодекс Российской Федерации от 30 декабря 2001 г. № 197-ФЗ (ТК РФ) в ст. 214 определяет обязанности работника в области охраны труда. Работник обязан: немедленно извещать своего непосредственного или вышестоящего руководителя о любой ситуации, угрожающей жизни и здоровью людей, или об ухудшении состояния своего здоровья, проходить обязательные предварительные (при поступлении на работу) и периодические (в течение трудовой деятельности) медицинские осмотры (обследования), а также проходить внеочередные медицинские осмотры (обследования) по направлению работодателя в случаях, предусмотренных ТК РФ и иными федеральными законами.

Согласно ст. 13 Федерального закона от 18 июня 2001 г. № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации», лица, находящиеся под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом, и больные туберкулезом

обязаны: проводить назначенные медицинскими работниками лечебно-оздоровительные мероприятия; выполнять правила внутреннего распорядка медицинских противотуберкулезных организаций во время нахождения в таких организациях; выполнять санитарно-гигиенические правила, установленные для больных туберкулезом, в общественных местах.

Необходимо указать, что ограничение некоторых прав лиц с инфекционными заболеваниями и представляет возможность проведения противоэпидемических мероприятий.

За нарушение действующего законодательства предусмотрено наказание (Кодекс РФ Об административных правонарушениях от 30 декабря 2001 г. № 195-ФЗ (КоАП РФ); Уголовный кодекс РФ от 13 июня 1996 г. № 63-ФЗ (УК РФ)).

Меры в отношении лиц с инфекционными заболеваниями. Для определения организационно-правовых аспектов проведения противоэпидемических мероприятий необходимо выявить особенности оказания медицинской помощи лицам с инфекционными заболеваниями, для этого необходимо установить некоторые определения (дефиниции).

Международные медико-санитарные правила определяют:

- «больным» признается человек, страдающий или затронутый физическим недугом, который может представлять собой риск для здоровья населения;
- «зараженный» означает лица, багаж, грузы, контейнеры, перевозочные средства, товары, почтовые посылки или человеческие останки, которые инфицированы или контаминированы или же переносят источники инфекции или контаминации таким образом, что это представляет риск для здоровья населения;
- «инфекция» — поступление и развитие или размножение инфекционного агента в организме людей и животных, которые могут представлять риск для здоровья населения.

Учитывая национальное законодательство, инфекционные заболевания — это инфекционные заболевания человека, возникновение и распространение которых обусловлено воздействием на человека биологических факторов среды обитания (возбудителей инфекционных заболеваний) и возможностью передачи болезни от заболевшего человека, животного к здоровому человеку (ст. 1 Федерального закона от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

Международная классификация болезней десятого пересмотра (МКБ-10, принята 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения) дает четкую классификацию инфекционным болезням.

На данный момент государство, заботясь о гражданах, предусматривает определенные меры в отношении таких лиц: больные инфекционными заболеваниями, лица с подозрением на такие заболевания и контактировавшие с больными инфекционными заболеваниями лица, а также лица, являющиеся носителями возбудителей инфекционных болезней, подлежат лабораторному обследованию и медицинскому наблюдению или лечению и в случае, если они представляют опасность для окружающих, обязательной госпитализации или изоляции в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

Лица, являющиеся носителями возбудителей инфекционных заболеваний, если они могут явиться источниками распространения инфекционных заболеваний

в связи с особенностями производства, в котором они заняты, или выполняемой ими работой, при их согласии временно переводятся на другую работу, не связанную с риском распространения инфекционных заболеваний. При невозможности перевода на основании постановлений главных государственных санитарных врачей и их заместителей они временно отстраняются от работы с выплатой пособий по социальному страхованию.

Все случаи инфекционных заболеваний подлежат регистрации медицинскими организациями по месту выявления таких заболеваний, государственному учету и ведению отчетности по ним органами, осуществляющими федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Порядок ведения государственного учета указанных случаев заболеваний, а также порядок ведения отчетности по ним устанавливается федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор (ФЗ от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»; Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 16 декабря 2013 г. № 65 «Об утверждении СП 3.1/3.2.3146-13»).

На данный момент врачи всех специальностей, средние медицинские работники медицинских организаций, образовательных и оздоровительных организаций, осуществляющих воспитание и обучение детей и подростков, а также других организаций, индивидуальные предприниматели, осуществляющие медицинскую деятельность, обязаны: выявлять больных инфекционными болезнями и лиц с подозрением на инфекционные болезни, а также носителей возбудителей инфекционных болезней; проводить регистрацию, учет, статистическое наблюдение; сообщать по телефону в течение 2 ч, а затем в течение 12 ч в письменной форме (или по каналам электронной связи) представить экстренное извещение в территориальный орган, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по месту выявления больного (независимо от места его нахождения).

Ответственными за полноту, достоверность и своевременность учета инфекционных и паразитарных заболеваний являются индивидуальные предприниматели, осуществляющие медицинскую деятельность, руководители медицинских, оздоровительных, образовательных и других организаций, выявившие больного.

Регистрация и учет в журнале учета инфекционных заболеваний установленной формы проводится по месту их выявления в медицинских, образовательных, оздоровительных и других организациях, а также в территориальных органах, уполномоченных осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Суммарному учету подлежат: грипп (за исключением случаев, подозрительных на высокопатогенный или вызванных новыми вариантами вируса гриппа с тяжелым клиническим течением), острые респираторные вирусные инфекции, заболевания, передаваемые преимущественно половым путем, грибковые кожные заболевания, чесотка, ветряная оспа, энтеробиоз и лямблиоз, случаи обращения за медицинской помощью по поводу укуса клещей.

Медицинская организация, изменившая или уточнившая диагноз, в течение 12 ч подает новое экстренное извещение на больного в территориальный орган по месту

выявления заболевания, с указанием измененного (уточненного) диагноза, даты его установления, первоначального диагноза, результата лабораторного исследования.

Территориальный орган ставит в известность медицинскую организацию по месту выявления больного, приславшую первоначальное экстренное извещение.

Учет зарегистрированных случаев инфекционных болезней осуществляется на территориальном, региональном и федеральном уровнях в формах федерального государственного статистического наблюдения.

Перечень инфекционных болезней, подлежащих обязательной регистрации, учету и статистическому наблюдению, а также порядок проведения определяются в соответствии с законодательством РФ.

Ограничительные мероприятия в отношении лиц с инфекционными заболеваниями. Для предотвращения распространения инфекционных заболеваний международные нормы и национальное законодательство предусматривают противоэпидемические мероприятия, часть из которых построена на ограничении реализации некоторых прав.

В Российской Федерации предусмотрено право лиц на сохранение в тайне информации о факте обращения за медицинской помощью, о состоянии здоровья, диагнозе и иных сведений, полученных при его обследовании и лечении (ст. 13 ФЗ от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»). Врачебная тайна является производным элементом личной (семейной) тайны, которая находится под охраной Всеобщей декларации прав человека (ст. 12), Конвенции о защите прав человека и основных свобод (Рим, 4 ноября 1950 г., ст. 8), Конституции РФ (ч. 1 ст. 23).

Федеральный закон № 323 (п. 2 ч. 4 ст. 13) допускает предоставление сведений, составляющих врачебную тайну, без согласия гражданина или его законного представителя при угрозе распространения инфекционных заболеваний. Данная норма основывается на международных актах — п. 2 ст. 29 Всеобщей декларации прав человека и п. 2 ст. 8 Конвенции о защите прав человека и основных свобод (Рим, 4 ноября 1950 г.), где указано на возможность вмешательства со стороны публичных властей с целью охраны здоровья, защиты прав и свобод других лиц.

Право распоряжаться своим здоровьем по своему усмотрению является основным при получении медицинской помощи в Российской Федерации и реализуется через процесс получения и оформления добровольного согласия на ее оказание (ст. 20 «Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства») и возможность отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения (ч. 3 ст. 20).

Существуют определенные ограничения данного права, также являющиеся элементом противоэпидемических мероприятий, когда лицо (или его законный представитель) не может полностью распоряжаться своим здоровьем по своему усмотрению, так как возможно оказание медицинской помощи без согласия гражданина, одного из родителей или иного законного представителя (п. 2 ч. 9. ст. 20 ФЗ № 323-ФЗ).

При наличии у граждан инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих, оказывается медицинская помощь и обеспечивается диспансерное наблюдение. Перечень данных заболеваний утверждается Правительством РФ исходя из высокого уровня первичной инвалидности и смертности населения, снижения продолжительности жизни заболевших.

К противоэпидемическим мероприятиям относится и ограничение прав при выполнении лицом работ (услуг): работодатель обязан отстранить от работы работника при выявлении в соответствии с медицинским заключением противопоказаний для выполнения работником работы, обусловленной трудовым договором (ч. 3 ст. 76 ТК РФ). Такими противопоказаниями и являются некоторые инфекционные заболевания, в том числе перечисленные в Постановлении Правительства РФ от 1 декабря 2004 г. № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».

Лица, являющиеся носителями возбудителей инфекционных заболеваний, если они могут служить источниками распространения инфекционных заболеваний в связи с особенностями производства, в котором они заняты, или выполняемой ими работой, при их согласии временно переводятся на другую работу, не связанную с риском распространения инфекционных заболеваний. При невозможности перевода на основании постановлений главных государственных санитарных врачей и их заместителей они временно отстраняются от работы с выплатой пособий по социальному страхованию (п. 2 ст. 33 Федерального закона от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

Детализация данного аспекта осуществляется п. 2, п. 3 ст. 14 Федерального закона от 18 июня 2001 г. № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» и подзаконными актами — Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 15 мая 2013 г. № 26 «Об утверждении СанПиН 2.4.1.3049-13 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы дошкольных образовательных организаций»; ст. 6.2 Постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. № 57 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.2.3110-13 «Профилактика энтеробиоза»; Постановлением Правительства РФ от 10 апреля 2003 г. № 208 «Об утверждении списка заболеваний, препятствующих работе в представительстве Российской Федерации за границей».

К противоэпидемическим мероприятиям относятся и ограничения в семейных правоотношениях у лиц с инфекционными заболеваниями.

Конституция РФ в ч. 2 ст. 7 устанавливает, что дети, материнство, отцовство находятся под охраной государства и имеют со стороны государства поддержку.

Так, усыновителями в нашей стране могут быть совершеннолетние лица обоего пола за исключением лиц, которые по состоянию здоровья не могут усыновить ребенка (ст. 127 Семейного кодекса РФ от 29 декабря 1995 г. № 223-ФЗ).

Перечень заболеваний, при наличии которых лицо не может усыновить ребенка, принять его под опеку, попечительство, взять в приемную или патронатную семью, устанавливается Правительством РФ (утв. Постановлением Правительства РФ от 14 февраля 2013 г. № 117).

Также противоэпидемическим мероприятием являются ограничения при донорстве.

Существуют абсолютные противопоказания (отвод от донорства независимо от давности заболевания и результатов лечения) к донорству крови и ее компонентов, к ним относятся: СПИД, носительство ВИЧ-инфекции, сифилис, врожденный или приобретенный, вирусные гепатиты, положительный результат исследования на маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, анти-HCV антител), туберкулез (все формы),

бруцеллез, сыпной тиф, туляремия, лепра (Приказ Минздрава РФ от 14 сентября 2001 г. № 364 «Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов»).

Временными противопоказаниями к донорству крови и ее компонентов являются: пребывание в эндемичных по малярии странах тропического и субтропического климата (Азия, Африка, Южная и Центральная Америка) более 3 мес., отвод от донорства — 3 года, контакт с больными гепатитами: гепатиты В и С, отвод от донорства — 1 год, перенесенные заболевания: инфекционные заболевания, не указанные в разделе «Абсолютные противопоказания»: малярия в анамнезе при отсутствии симптомов и отрицательных результатов иммунологических тестов, отвод от донорства — 3 года, брюшной тиф после выздоровления и полного клинического обследования при отсутствии выраженных функциональных расстройств — 1 год.

Особым противоэпидемическим мероприятием является отказ в выдаче либо аннулирование разрешения на временное проживание иностранному гражданину.

Разрешение на временное проживание иностранному гражданину не выдается, а ранее выданное разрешение аннулируется в случае, если данный иностранный гражданин: не имеет сертификата об отсутствии у него заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), за исключением случаев, предусмотренных законом, либо страдает одним из инфекционных заболеваний, которые представляют опасность для окружающих. Перечень таких заболеваний и порядок подтверждения их наличия или отсутствия утверждаются уполномоченным Правительством РФ федеральным органом исполнительной власти (ст. 7 ФЗ от 25 июля 2002 г. № 115-ФЗ «О правовом положении иностранных граждан в РФ»).

Обязательные медицинские осмотры. В целях предупреждения возникновения и распространения инфекционных заболеваний работники отдельных профессий, производств и организаций при выполнении своих трудовых обязанностей обязаны проходить предварительные при поступлении на работу и периодические профилактические медицинские осмотры (ст. 34 ФЗ от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

Перечни вредных и/или опасных производственных факторов и работ, при наличии которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), а также Порядок проведения обязательных предварительных (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и/или опасными условиями труда, определены Приказом Минздравсоцразвития России от 12 апреля 2011 г. № 302н.

В случае необходимости в отдельных организациях могут вводиться дополнительные показания к проведению медицинских осмотров работников.

Индивидуальные предприниматели и юридические лица обязаны обеспечивать условия, необходимые для своевременного прохождения медицинских осмотров работниками.

Работники, отказывающиеся от прохождения медицинских осмотров, не допускаются к работе.

Данные о прохождении медицинских осмотров подлежат внесению в личные медицинские книжки и учету медицинскими организациями государственной и муниципальной систем здравоохранения, а также органами, осуществляющими федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Порядок проведения обязательных медицинских осмотров, учета, ведения отчетности и выдачи работникам личных медицинских книжек определяется федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим нормативно-правовое регулирование в сфере здравоохранения.

Проведение профилактических прививок. Одним из противоэпидемических мероприятий является проведение профилактических прививок. Они проводятся гражданам на основании положений норм ст. 35 Федерального закона от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» медицинскими организациями, аккредитованными для соответствующих видов деятельности.

Вакцинацию осуществляют медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной форме.

Перечень инфекционных болезней, иммунопрофилактика которых предусмотрена национальным календарем профилактических прививок и календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям, утверждается в порядке, установленном законодательством Российской Федерации (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»).

Решение о проведении иммунизации населения в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям принимают главные государственные санитарные врачи субъектов РФ совместно с органом исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья граждан с учетом действующих нормативных правовых и методических документов и складывающейся эпидемиологической ситуации.

Внеплановая иммунизация граждан при эпидемическом неблагополучии, возникновении чрезвычайных ситуаций различного характера, в очагах инфекционных болезней проводится на основании постановления Главного государственного санитарного врача Российской Федерации, при возникновении чрезвычайных ситуаций различного характера, в очагах инфекционных болезней на территориальном, объектовом уровне — на основании постановлений главных государственных санитарных врачей субъектов.

Для иммунопрофилактики используются иммунобиологические лекарственные средства, разрешенные к применению в Российской Федерации. Хранение и транспортирование иммунобиологических препаратов, предназначенных для иммунизации населения, на всех этапах должно осуществляться с соблюдением температурных режимов хранения и транспортирования.

Профилактические прививки, а также случаи необычных реакций и осложнений после введения иммунобиологических препаратов подлежат обязательной регистрации и учету по месту их проведения в медицинских организациях и в органах, уполномоченных осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Порядок регистрации, учета и статистического наблюдения за количеством привитых лиц определяется в соответствии с законодательством.

В медицинских организациях, осуществляющих иммунопрофилактику, должен быть обеспечен учет населения, подлежащего профилактическим прививкам. Факт проведения профилактической прививки или отказ от нее в письменном виде должен быть зафиксирован в медицинских документах постоянного хранения.

Иммунизация должна осуществляться в соответствии с медицинскими показаниями и противопоказаниями.

Гигиеническое воспитание и обучение. К противоэпидемическим мероприятиям, предусмотренным законодательством РФ, относятся гигиеническое воспитание и обучение граждан. Данные мероприятия — обязательны и направлены на повышение санитарной культуры, профилактику заболеваний и распространение знаний о здоровом образе жизни (ст. 36 Федерального закона от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

Гигиеническое воспитание и обучение граждан осуществляются:

- в процессе воспитания и обучения в дошкольных и других образовательных организациях;
- при получении профессионального образования или дополнительного профессионального образования посредством включения в образовательные программы разделов о гигиенических знаниях;
- при профессиональной гигиенической подготовке и аттестации должностных лиц и работников организаций, деятельность которых связана с производством, хранением, транспортировкой и реализацией пищевых продуктов и питьевой воды, воспитанием и обучением детей, коммунальным и бытовым обслуживанием населения.

Охрана территории РФ. Одним из основных нормативных документов, регламентирующих данный аспект, являются Международные медико-санитарные правила (ММСП), одобренные 58-й сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения 23 мая 2005 г.

Данные правила направлены на предотвращение международного распространения болезней, предохранение от них, борьбу с ними и принятие ответных мер на уровне общественного здравоохранения, которые соизмеримы с рисками для здоровья населения и ограничены ими и которые не создают излишних препятствий для международных перевозок и торговли.

Однако при чрезвычайных ситуациях в области общественного здравоохранения, имеющих международное значение, может быть рекомендовано принятие временных мер, ограничивающих международные поездки и торговлю.

Государства могут предъявлять по отношению к лицам, совершающим поездки, требование предоставить информацию о своем состоянии здоровья и документы о прохождении прививок, а также требование пройти базовое медицинское обследование, но с полным уважением к их достоинству, правам человека и основным свободам, а также обеспечивать конфиденциальность их личных данных.

Каждое государство-участник уведомляет ВОЗ через Национального координатора по ММСП в течение 24 ч после оценки медико-санитарной информации обо всех происходящих на его территории событиях, которые могут представлять собой чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение, а также сведения о любых медико-санитарных мерах, принятых в ответ на эти события.

Прежде чем предпринять любые действия на основе таких сообщений, ВОЗ, в соответствии с процедурой проверки, консультируется с государством-участником, на территории которого предположительно происходит событие, и предпринимает попытку получить от него подтверждение. С этой целью ВОЗ предоставляет государствам-участникам полученную информацию и, когда это должным образом обосновано, может сохранять конфиденциальность источника.

Государства-участники в течение 24 ч информируют ВОЗ — в той мере, насколько это практически осуществимо, — о получении данных о риске для здоровья населения за пределами их территории, что может вызвать международное распространение болезни, которая проявилась в результате экспортированных или импортированных:

- случаев заболевания людей;
- переносчиков инфекции или контаминации;
- товаров, которые контаминированы.

Каждое государство-участник по запросу ВОЗ проверяет и предоставляет:

- в течение 24 ч — первоначальный ответ на запрос ВОЗ или его подтверждение;
- в течение 24 ч — имеющуюся информацию в области общественного здравоохранения о состоянии событий, упомянутых в запросе ВОЗ; и
- информацию в адрес ВОЗ.

ВОЗ использует полученную информацию для целей проверки, оценки и помощи, предоставляет эту информацию другим государствам в качестве широко доступной только после того, как:

- событие определено как представляющее чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение;
- информация, свидетельствующая о международном распространении инфекции или контаминации, подтверждена ВОЗ в соответствии со сложившимися эпидемиологическими принципами;
- поступают данные, подтверждающие, что меры против международного распространения вряд ли будут успешными из-за характера контаминации, болезнетворного агента, переносчика или резервуара;
- у государства-участника отсутствуют оперативные возможности для принятия необходимых мер по предотвращению дальнейшего распространения болезни;
- характер и масштабы международного перемещения лиц, совершающих поездки, багажа, грузов, контейнеров, перевозочных средств, товаров или почтовых посылок, которые могут быть инфицированы или контаминированы, требуют немедленного применения международных мер контроля.

Если было определено, что происходит чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, имеющая международное значение, даются временные рекомендации. Они могут включать медико-санитарные меры, которые должны осуществляться государством-участником, на территории которого происходит чрезвычайная ситуация, или другими государствами-участниками в отношении лиц, багажа, грузов, контейнеров, перевозочных средств, товаров и/или почтовых посылок для предотвращения или уменьшения международного распространения болезней и избежания излишних препятствий для международных перевозок.

Также предусмотрены санитарно-противоэпидемические мероприятия (при выявлении больных или подозрительных на болезни, требующие проведения мероприятий по санитарной охране территории), которые включают:

- информирование администрации пункта пропуска;
- информирование уполномоченных органов государств — членов Евразийского экономического союза;
- организацию отведения транспортного средства в санитарный железнодорожный тупик (путь);
- приостановление перемещения по транспортному средству и выхода членов экипажа, пассажиров, выгрузки багажа, грузов;
- приостановление проведения пограничного, таможенного и других видов государственного контроля;
- организацию обеспечения охраны транспортного средства и находящихся на нем лиц до окончания проведения противоэпидемических мероприятий;
- немедленную временную изоляцию больного (подозрительного) по месту выявления или в помещении для временной изоляции больного с организацией последующей госпитализации в учреждения (организации), занимающиеся оказанием лечебно-профилактической помощи, на срок, необходимый для исключения диагноза болезни, а при его подтверждении — до полного излечения больного;
- проведение экстренной личной профилактики должностных лиц, осуществляющих санитарно-карантинный контроль, по эпидемиологическим показаниям;
- организацию эпидемиологического расследования с целью установления причин и условий возникновения эпидемического очага болезни, а также выявления лиц, контактировавших с больными и/или подозрительными на болезнь (заражение);
- выявление, изоляцию и/или организацию медицинского наблюдения за лицами, бывшими в контакте с больным, включая пассажиров, членов экипажа (бригады) транспортного средства, должностных лиц государственных контрольных органов пункта пропуска в течение инкубационного периода болезни с момента прибытия или изоляции. Изоляция и наблюдение могут быть отменены в случае снятия диагноза;
- анкетирование контактировавших с больными лиц с последующей эвакуацией с транспортного средства во временный изолятор;
- организацию забора биологического материала от больных (подозрительных на болезнь) и от лиц, контактировавших с больными (по показаниям), для проведения лабораторных исследований;
- организацию дезинфекции, а при обнаружении грызунов или насекомых — дератизации, дезинсекции транспортных средств, грузов и багажа;
- при обнаружении павших грызунов производят отбор и доставку в лабораторию для лабораторного исследования.

В случае отказа от госпитализации иностранных граждан дальнейшие меры осуществляются в соответствии с законодательством государств — членов Евразийского экономического союза.

В случае выявления болезни у человека на транспортном средстве, пересекающем таможенную границу Евразийского экономического союза, либо обнаружения

груза, подозрительного на контаминацию возбудителями болезней, принимающее государство-член сохраняет за собой право запретить въезд, транзитный проезд граждан другой страны (больных и контактировавших с ними) либо ввоз подконтрольной продукции (товаров) на свою территорию.

При выявлении нарушений законодательства не позднее 24 ч выдает ответственным лицам предписания, обязательные для исполнения ими в установленные сроки: об устранении выявленных нарушений законодательства в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения; о проведении лабораторного обследования лиц, контактировавших с больными инфекционными болезнями, и медицинского наблюдения за такими лицами; о проведении оценки подконтрольной продукции (товаров), которая может вызвать массовые неинфекционные заболевания (отравления); о проведении дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий; о проведении работ по дезинфекции, дезинсекции и дератизации на транспортном средстве, в пункте пропуска.

При прибытии в пункт пропуска на таможенной границе Евразийского экономического союза транспортного средства с умершим от болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране, должностные лица, осуществляющие санитарно-карантинный контроль: задействуют схему оповещения о случаях болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории, и оперативный план санитарно-противоэпидемических мероприятий; оповещают соответствующие службы для организации снятия и транспортирования трупа в морг с соблюдением особых условий транспортировки; проводят на транспорте такие же мероприятия, как и при наличии больного.

В соответствии с законодательством РФ предусмотрена санитарная охрана территории РФ (ст. 30 Федерального закона от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

Санитарная охрана территории Российской Федерации направлена на предупреждение заноса и распространения на территории страны инфекционных заболеваний, представляющих опасность для населения, а также на предотвращение ввоза и реализации товаров, химических, биологических и радиоактивных веществ, отходов и иных грузов, представляющих опасность для человека.

Ввоз на территорию Российской Федерации опасных грузов и товаров осуществляется в специально оборудованных и предназначенных для этих целей пунктах пропуска через государственную границу. Перечень таких пунктов пропуска определяется в порядке, установленном Правительством. Перечень инфекционных заболеваний, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории России, определяется федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Не допускаются к ввозу на территорию Российской Федерации опасные грузы и товары, ввоз которых на территорию запрещен законодательством Российской Федерации, а также грузы и товары, в отношении которых при проведении санитарно-карантинного контроля установлено, что их ввоз на территорию создаст угрозу возникновения и распространения инфекционных заболеваний.

Санитарно-карантинный контроль в пунктах пропуска через государственную границу проводится федеральным органом исполнительной власти, осуществляю-

щим федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, а также таможенными органами в части проведения проверки документов в специализированных пунктах пропуска.

Методические указания МУ 3.4.1179-02 «Санитарно-карантинный контроль на автомобильных пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 5 декабря 2002 г.) устанавливают общие требования к содержанию работы должностных лиц и полномочия Главного государственного санитарного врача по территории (ведомству) при осуществлении санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации.

Порядок и условия осуществления санитарной охраны территории Российской Федерации, а также мероприятия по санитарной охране территории Российской Федерации устанавливаются федеральными законами, санитарными правилами и иными нормативными правовыми актами Российской Федерации.

Ограничительные мероприятия (карантин). Ограничительные мероприятия (карантин) вводятся в пунктах пропуска через государственную границу, на территории Российской Федерации, территории соответствующего субъекта, муниципального образования, в организациях и на объектах хозяйственной и иной деятельности в случае угрозы возникновения и распространения инфекционных заболеваний.

В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 30 июня 2004 г. № 322 санитарно-карантинный контроль в пунктах пропуска через государственную границу РФ осуществляется Роспотребнадзором.

Ограничительные мероприятия (карантин) вводятся (отменяются) на основании предложений, предписаний главных государственных санитарных врачей и их заместителей решением Правительства РФ или органа исполнительной власти субъекта страны, органа местного самоуправления, а также решением уполномоченных должностных лиц федерального органа исполнительной власти или его территориальных органов, структурных подразделений, в ведении которых находятся объекты обороны и иного специального назначения.

Порядок осуществления ограничительных мероприятий (карантина) и перечень инфекционных заболеваний, при угрозе возникновения и распространения которых вводятся ограничительные мероприятия (карантин), устанавливаются санитарными правилами и иными нормативными правовыми актами Российской Федерации.

Карантин напрямую связан и с другими мероприятиями, такими как разобщение, эвакуация (Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 16 декабря 2013 г. № 65 «Об утверждении СП 3.1/3.2.3146-13») и изоляция больных в инфекционные стационары (отделения). Перечень инфекционных и паразитарных болезней, а также эпидемиологические показания, при которых обязательна изоляция больных в инфекционных стационарах (отделениях), порядок такой изоляции и эвакуации (транспортирование) определяются законодательством РФ.

В отношении лиц, страдающих заболеваниями, представляющими опасность для окружающих, предусмотрена обязательная госпитализация или изоляции в порядке, установленном законодательством РФ (п. 1 ст. 33 Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

В отношении этого контингента лиц допускается медицинское вмешательство без согласия гражданина, одного из родителей или иного законного представителя.

Производственный контроль. Производственный контроль, в том числе проведение лабораторных исследований и испытаний, за соблюдением санитарно-эпидемиологических требований и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в процессе производства, хранения, транспортировки и реализации продукции, выполнения работ и оказания услуг, а также условиями труда осуществляется индивидуальными предпринимателями и юридическими лицами в целях обеспечения безопасности и/или безвредности для человека и среды обитания таких продукции, работ и услуг (ст. 32 Федерального закона от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

Производственный контроль осуществляется в порядке, установленном техническими регламентами или применяемыми до дня вступления в силу соответствующих технических регламентов санитарными правилами — Санитарные правила СП 1.1.1058-01 «Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» (утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 10 июля 2001 г.), а также стандартами безопасности труда, если иное не предусмотрено федеральным законом.

Лица, осуществляющие производственный контроль, несут ответственность за своевременность, полноту и достоверность его осуществления.

Источники

Международные нормативно-правовые акты

1. Всеобщая декларация прав человека (принята на III сессии Генеральной Ассамблеи ООН резолюцией 217 A (III) от 10 декабря 1948 г.).
2. Конвенция о защите прав человека и основных свобод ETS № 005 (Рим, 4 ноября 1950 г.).
3. Международная классификация болезней десятого пересмотра МКБ-10 (принята 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения).
4. Международные медико-санитарные правила (2005) (одобрены 58-й сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения от 23 мая 2005 г.).

Нормативные правовые акты РФ

1. Конституция Российской Федерации (принята на всенародном голосовании 12 декабря 1993 г.).
2. Гражданский кодекс Российской Федерации (части I–IV).
3. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30 декабря 2001 г. № 197-ФЗ.
4. Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях от 30 декабря 2001 г. № 195-ФЗ.
5. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13 июня 1996 г. № 63-ФЗ.
6. Семейный кодекс Российской Федерации от 29 декабря 1995 г. № 223-ФЗ.
7. Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».
8. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
9. Федеральный закон от 18 июня 2001 г. № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».

10. Федеральный закон от 25 июля 2002 г. № 115-ФЗ «О правовом положении иностранных граждан в Российской Федерации».
11. Постановление Правительства РФ от 1 декабря 2004 г. № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».
12. Постановление Правительства РФ от 10 апреля 2003 г. № 208 «Об утверждении списка заболеваний, препятствующих работе в представительстве Российской Федерации за границей».
13. Постановление Правительства РФ от 14 февраля 2013 г. № 117 «Об утверждении перечня заболеваний, при наличии которых лицо не может усыновить (удочерить) ребенка, принять его под опеку (попечительство), взять в приемную или патронатную семью».
14. Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 29 ноября 2012 г. № 1612-ст «Об утверждении национального стандарта».
15. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 16 декабря 2013 г. № 65 «Об утверждении СП 3.1/3.2.3146-13».
16. Приказ Минздрава РФ от 14 сентября 2001 г. № 364 «Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов».
17. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12 апреля 2011 г. № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда».
18. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
19. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 16 декабря 2013 г. № 65 «Об утверждении СП 3.1/3.2.3146-13».
20. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 15 мая 2013 г. № 26 «Об утверждении СанПиН 2.4.1.3049-13 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы дошкольных образовательных организаций».
21. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. № 57 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.2.3110-13 «Профилактика энтеробиоза»».
22. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13 июля 2001 г. № 18 «О введении в действие санитарных правил СП 1.1.1058-01».
23. Методические указания МУ 3.4.1179-02 «Санитарно-карантинный контроль на автомобильных пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 5 декабря 2002 г.).

Интернет-источники:

Официальный сайт ВОЗ //http://www.who.int/ru/

5.7. Санитарная охрана территории

5.7.1. Понятие о чрезвычайной ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения

Санитарная охрана территории — комплекс мероприятий, направленных на предупреждение заноса и распространения на территории Российской Федерации инфекционных болезней, представляющих опасность для населения, а также на предотвращение ввоза и реализации на территории Российской Федерации товаров, химических, биологических и радиоактивных веществ, отходов и иных грузов, представляющих опасность для человека. Относится к санитарно-противоэпидемическим (профилактическим) мероприятиям, обеспечивающим санитарно-эпидемиологическое благополучие населения Российской Федерации.

Прототипом санитарной охраны территории являются карантины, родоначальником которых стала Италия, где исторически сходились торговые пути из разных стран. В Венеции были построены специальные дома, где в течение 40 дней должны были находиться лица, прибывшие из пораженной какой-либо болезнью местности. Отсюда и произошло название карантина (*quarantine* — 40 дней). Целью создания карантинов являлось предотвращение завоза чумы в отдельно взятую страну. В период второй пандемии чумы система пограничных карантинов получила развитие в других государствах Европы. На Руси карантины появились в середине XVI – начале XVII в.

В XIX в. в связи с увеличением скорости морских сообщений и появлением железных дорог карантины все больше становились препятствием для международных контактов и развития торговых отношений между странами. Их деятельность активизировалась в связи с пандемиями холеры, впервые проникшей в Европу в начале XIX в. Однако вскоре стала ясной их несостоятельность как барьера для распространения указанной болезни. На смену им пришла более гибкая система ограничительных (карантинных) мер, чему способствовало появление телеграфной связи и развитие международного сотрудничества. С середины XIX в. стали проводиться международные санитарные конференции, целью которых была разработка регламентаций пограничных санитарно-карантинных мероприятий в международном масштабе. В этот период основной доктриной была идея санитарной охраны границ, в соответствии с которой, как и в Средние века, главной задачей было выявление на границе больных людей и эпидемически опасных грузов. В этот период международные перевозки осуществлялись в основном морским путем, и их сроки во много раз превосходили инкубационный период инфекционных болезней, что гарантировало проявление болезни до пересечения границы. Именно этим объясняются основные положения санитарного законодательства большинства стран, сформулированные в первой половине XX в.

На осуществлении ограничительных (карантинных) мероприятий негативно сказывалось отсутствие международной организации по сбору и обмену эпидемиологической информацией. Карантинные власти, не имея иной информации о наличии эпидемий в других странах, часто довольствовались данными санитарных патентов, которые выдавались в портах убытия судов и по экономическим причинам не всегда отражали истинное положение дел. Так, при возникновении в 1896 г.

в Бомбее крупной эпидемии чумы (в результате завоза из Китая, где чума свирепствовала с 1894 г. — начало третьей пандемии чумы), англичане более 4 мес. скрывали ее от мировой общественности, пока чума не распространилась «морем» в другие страны.

В начале XX в. создаются региональные международные организации здравоохранения — Панамериканское санитарное бюро в Америке, Международное бюро общественной гигиены и Санитарная организация Лиги Наций в Европе, имеющие ограниченные географические сферы влияния в обеспечении эпидемиологической информации по карантинным болезням. А в 1946 г. их функции были переданы во Всемирную организацию здравоохранения, созданную в качестве специализированной структуры ООН. К этому времени в результате развития телеграфной связи стало возможным быстро получать эпидемиологическую информацию со всех стран, что позволило отменить санитарные патенты на судах. Обеспеченная ВОЗ глобальная система регулярной информации позволила следить за эпидемическими процессами в мире и создала предпосылки для эффективного осуществления мероприятий по ликвидации серьезных эпидемических ситуаций, чему способствовало развитие национальных служб здравоохранения с богатым опытом в решении вопросов здравоохранения. ВОЗ стала распространять информацию в виде еженедельных эпидемиологических сводок и оперативных данных.

В 1951 г. были приняты единые Международные санитарные правила, призванные найти компромисс между обеспечением максимальной защиты от международного распространения болезней и оказанием минимальных помех для международных сообщений. Первоначально документ регламентировал требования в отношении шести карантинных болезней (чума, холера, желтая лихорадка, натуральная оспа, сыпной и возвратный тифы), по мере изменения эпидемиологической конъюнктуры их список постепенно сокращался. На другие инфекционные болезни действие международного документа не распространялось. Санитарные меры к перевозимым товарам и багажу применялись только в случае подозрения на их контаминацию возбудителями карантинных болезней или содержание переносчиков этих болезней.

Наиболее эпидемически опасной инфекционной болезнью на протяжении XX в. оставалась натуральная оспа. Основные требования Международных медико-санитарных правил определяли мероприятия, направленные на предупреждение проникновения оспы внутрь страны. Основой профилактики оспы являлась вакцинация. Лица, прибывавшие из стран, эндемичных по оспе, должны были предъявить сертификат о наличии вакцинации. При его отсутствии власти страны имели право потребовать проведения вакцинации в пункте пересечения границы и установить медицинское наблюдение в течение инкубационного периода. После глобальной ликвидации оспы в 1981 г. она была исключена из числа карантинных болезней, и с 1982 г. исключены все требования в отношении прививок при международных переездах. Что касается вакцинации против других инфекционных болезней и необходимости международных требований в отношении обязательности ее проведения, то в настоящее время только несколько стран с высокой численностью переносчиков возбудителя желтой лихорадки, в которых может возникнуть его передача, сохраняют требование об обязательности прививки от желтой лихорадки для лиц, прибывших из эндемичных территорий.

Интенсификация торговых, культурных и других связей между странами при развитии скоростных средств передвижения, в частности авиатранспорта, неполнота и несвоевременность сведений, получаемых ВОЗ по карантинным болезням, изменение клинических особенностей течения карантинных болезней (легкие, стертые, атипичные формы, носительство) привели к формированию в 60-х гг. XX в. нового концептуального подхода, именуемого «санитарная охрана территорий», функционально расширявшего понятие санитарной охраны границ. Современные авиалайнеры позволяют достичь практически любой точки земного шара за 1–2 дня, т.е. в пределах продолжительности инкубационного периода большинства инфекционных болезней. Любой потенциальный источник инфекционной болезни, находясь в инкубационном периоде, способен переместиться практически в любую точку мира до поступления эпидемиологической информации о нем. И выявлен он может быть уже не на границе, а на территории другого государства, чаще при самостоятельном обращении в медицинскую организацию. Мероприятия на границе, наряду с выявлением больных, дополнились оценкой возможности завоза больных, носителей и переносчиков инфекционных болезней на основе оценки эпидемиологической ситуации в странах убытия пассажиров и передачей сигнальной информации о потенциально эпидемически опасных лицах для своевременного оповещения территориальных органов здравоохранения. Такие мероприятия предопределили необходимость наличия развитой инфраструктуры учреждений здравоохранения, персонал которых способен оказать необходимую помощь и предотвратить распространение как местных, так и завозных инфекционных болезней.

Смещение приоритета в осуществлении санитарной охраны территории с карантинных мероприятий на границе к эффективному осуществлению национального эпидемиологического надзора с целью снижения заболеваемости на эндемичных территориях вплоть до ликвидации болезней нашло отражение в Международных медико-санитарных правилах 1969 г. Данный документ, вступивший в силу в 1971 г., с внесенными поправками в 1973 и 1980 гг., действовал до 2007 г. и был направлен на три карантинные инфекции — холеру, чуму, желтую лихорадку.

Международные медико-санитарные правила регламентировали максимальные санитарные меры по отношению к прибывающим транспортным средствам, которые должны осуществляться немедленно, без задержки и дискриминации. Завершение этих мероприятий документируется выдачей разрешения на право свободных связей с портом или аэропортом. При этом соблюдение эпидемиологической обоснованности к объему и направленности санитарно-карантинных требований в пунктах пропуска через границу значительно упростило санитарные меры, например разрешение на свободные отношения с портом/аэропортом могло быть сообщено судну или самолету по радио, был введен выборочный санитарно-карантинный досмотр транспортных средств — только по эпидемиологическим показаниям.

К концу XX в. ярко обозначилось несоответствие заложенных в ММСП (1969) принципов сложившимся эпидемическим и социально-экономическим условиям. Современные технологии и объем пассажирских перевозок привели к возможности распространения инфекционных болезней намного быстрее, чем когда-либо. Интенсивно развивается международный туризм, растет уровень миграции населения. Нарастает тенденция появления новых (*emerging*) инфекционных болезней, с которыми международному сообществу необходимо вести активную борьбу. Среди них

следует выделить высококонтагиозные вирусные лихорадки Эбола, Марбург, Ласса, эндемичные для ряда стран, но имеющие факты завоза в страны Европы и Америки.

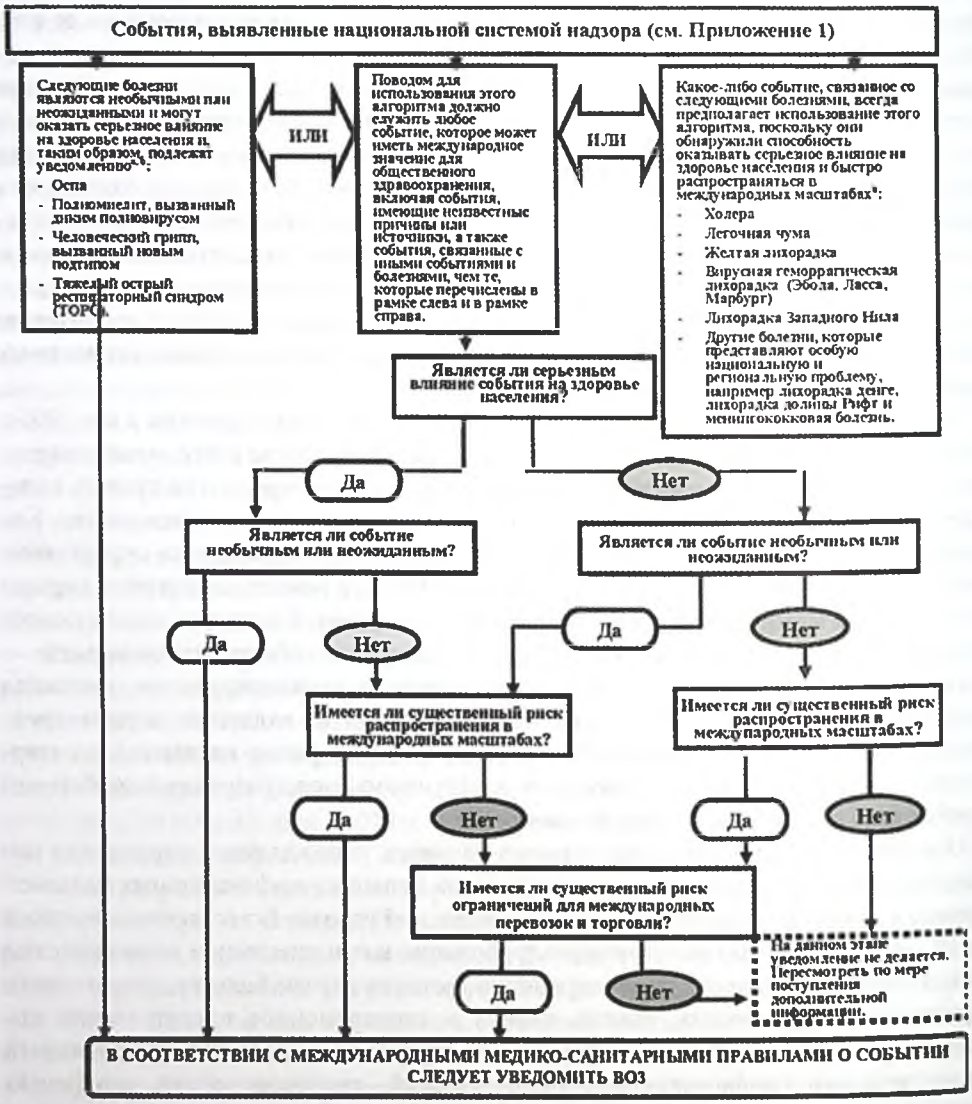
Одновременно на фоне успехов в борьбе с инфекционными болезнями все большее значение стала приобретать проблема охраны здоровья населения от воздействия вредных факторов, так или иначе сопряженных с деятельностью человека, — угроз, вызванных воздействием химических веществ или радиоактивных материалов техногенного характера, в том числе в результате преднамеренного их использования. Увеличился риск применения возбудителей болезней, токсических и радиоактивных веществ как агентов биотерроризма. Возросла необходимость усиления национальной и международной (глобальной) подготовленности к ответу на возникновение таких угроз и развития ранней предупредительной системы. Эти факторы создали предпосылки для выработки нового концептуального подхода к международному регламентированию мер по санитарной охране территории и закреплению его в принципиально новых Международных медико-санитарных правилах.

Пересмотренные ММСП (после 18 мес. переговоров) были приняты в мае 2005 г. на 58-й сессии ВОЗ и вступили в силу в 2007 г. При разработке этого «международного договора» ВОЗ применила стратегию кардинального пересмотра правил, интегрирующих широкий спектр ситуаций, создающих угрозу здоровью населения. Как показала работа над проектом ММСП, ключевой проблемой являлось определение унифицированного объекта мониторинга и контроля в рамках санитарной охраны территории на международном и национальном уровнях. В качестве такого нового объекта глобального надзора в ММСП (2005) выступило собирательное понятие — «чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, имеющая международное значение». В содержание данного понятия включены пересмотренная номенклатура инфекционных болезней и угрозы здоровью населения санитарно-гигиенического порядка, приводящие к нарушению международных сообщений и требующие неотложного уведомления ВОЗ.

Основным принципом новых правил является упреждающее управление риском, что позволяет выявлять и ликвидировать вспышки инфекционных болезней на ранних этапах до формирования международной угрозы. Естественно, что такой подход предъявляет соответствующие требования к национальным возможностям стран, которые бы позволили своевременно выявить случаи болезни, осуществить оперативный сбор данных, анализ, оценку и своевременное представление информации и принять ответные меры. То есть страны должны иметь определенный технологический (информационно-аналитический, диагностический, профилактический, производственный и кадровый) ресурс для обеспечения адекватной современным угрозам и вызовам противоэпидемической готовности.

В международную практику был введен алгоритм оценки событий, выявляемых национальными системами эпиднадзора (*схема 5.9*), с целью своевременного определения их потенциала как способных вызвать чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение. Критерии оценки — серьезность воздействия на здоровье населения, необычный либо неожиданный характер с высоким потенциалом распространения, значимость для международных сообщений. При положительном ответе на два из четырех представленных в схеме критерия событие подлежит уведомлению ВОЗ.

Схема 5.9. Схема принятия решений для оценки и уведомления о событиях, которые могут представлять собой чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение (Приложение 2 к ММСП 2005 г.).



[a] В соответствии с определением ВОЗ.
[b] Этот перечень болезней используется только для целей настоящих Правил.

Четыре инфекционных болезни (оспа; полиомиелит, вызванный диким полиовирусом; человеческий грипп, вызванный новым подтипом; тяжелый острый респираторный синдром) имеют международную и, естественно, национальную значимость, каждый случай заболевания требует неотложного уведомления ВОЗ.

Второй список инфекционных болезней включает в себя 10 нозологических форм (холера, легочная чума, желтая лихорадка, вирусные геморрагические лихо-

радки (Эбола, Ласса, Марбург), лихорадка Западного Нила, лихорадка денге, лихорадка Рифт-Валли (долины Рифт), менингококковая болезнь). Большинство из них вирусной этиологии, т.е. приоритет в глобальном эпидемиологическом надзоре и контроле закономерно отдается вирусным инфекционным болезням в связи с возрастающей значимостью вновь возникающих инфекционных болезней вирусной этиологии с потенциалом трансграничного распространения.

Второй список заканчивается словами «и другие», т.е. остается открытым. Открытость, незавершенность списка, который заканчивается словами «и другие...», ориентирует документ на возможность появления новых инфекционных болезней, а также возможность других нозологических форм вызывать ЧС в области общественного здравоохранения международного значения. Сегодня в этом списке 10 нозологий, в будущем может быть значительно больше.

Третий вариант ситуаций включает любое событие, если в соответствии с алгоритмом о нем следует уведомить ВОЗ. Таким образом, критерии алгоритма универсальны и применимы для событий как эпидемиологического плана (вызванных инфекционным агентом), так санитарно-гигиенического (токсикологического) плана (токсическое химическое вещество, радиоактивный материал). Любое событие может ассоциироваться с ЧС в области общественного здравоохранения, если оно отвечает хотя бы двум из представленных в алгоритме критериев.

Таким образом, принципиальным отличием ММСП (2005) является уход от фиксированного перечня нозологических форм, ограничивающего использование всех предшествующих международных медико-санитарных правил.

5.7.2. Принципы и современное содержание санитарной охраны территории Российской Федерации

Термин «санитарная охрана территории» — исторически сложившееся российское понятие, используемое также на пространстве государств-членов Содружества Независимых Государств (СНГ). Появление самого термина относится к концу XIX в., когда в России, насчитывавшей 44 сухопутных и 22 приморских карантина и карантинные заставы, были разработаны первые «Правила по санитарной охране морских и сухопутных границ». С 1897 г. начали организовываться и функционировать регламентированные ими первые морские врачебно-наблюдательные станции и врачебно-наблюдательные пункты на сухопутной границе, устраивавшиеся в виде лазаретов, приемных покоев или амбулаторий и имевшие все необходимое для изоляции, лечения больных, проведения санитарно-карантинного досмотра, дезинфекции, лабораторных исследований. Они сменили ранее существовавшие карантины и положили начало современной организации санитарно-эпидемиологической службы, которой в 2012 г. исполнилось 90 лет.

В международном масштабе в целях ограничения трансграничного переноса инфекции в первые десятилетия XX в. продолжали функционировать мероприятия, понимаемые как карантин, карантинные меры, карантинная практика. С внедрением ММСП (2005) с понятием «санитарная охрана территории» согласуется по цели и содержанию сочетание двух понятий, используемых на международном уровне: глобальный эпидемиологический надзор + ответные меры в отношении ситуаций, на которые распространяется данный документ.

В соответствии с новыми взглядами и задачами, поставленными ММСП (2005) применительно к национальному уровню, предстояло усовершенствовать существующую систему санитарной охраны территории России, переработать нормативно-методическую базу по санитарной охране территории с целью ее гармонизации с новыми международными требованиями.

В настоящее время санитарная охрана территории Российской Федерации — это законодательно закрепленная функция, определенная Федеральным законом от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (ст. 30). Организация системы санитарной охраны территории Российской Федерации относится к полномочиям федеральных органов государственной власти в сфере охраны здоровья. Функции по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения, обеспечению биологической безопасности, организации и координации взаимодействия на межведомственном уровне в рамках системы государственного санитарно-эпидемиологического надзора закреплены за Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор). На Роспотребнадзор возложены и функции Национального координатора по ММСП.

Принципы санитарной охраны территории основаны на этиологическом подходе в системе уведомления ВОЗ об опасных инфекционных болезнях, представляющих угрозу международного характера, в случае их выявления оперативно выполняется максимальный комплекс противоэпидемических мероприятий при минимальных экономических затратах.

Мероприятия по санитарной охране территории Российской Федерации осуществляются: в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации — санитарно-карантинный контроль и на всей территории страны — национальный, региональный и территориальный эпидемиологический надзор.

Общие принципы, порядок организации и выполнения мероприятий по санитарной охране территории устанавливаются нормативными документами федерального уровня (санитарные правила и другие нормативные документы Роспотребнадзора). Соблюдение санитарных правил (СП) обязательно для граждан, индивидуальных предпринимателей и юридических лиц. За нарушение санитарного законодательства устанавливается дисциплинарная административная и уголовная ответственность. При невыполнении требований СП может быть запрещен въезд иностранных граждан в Российскую Федерацию и выезд из нашего государства транспортных средств, а также ввоз и вывоз товаров, веществ, отходов, других грузов, багажа и международных почтовых отправлений.

Основным нормативным документом, регламентирующим мероприятия по санитарной охране территории, являются гармонизированные с ММСП (2005) Санитарно-эпидемиологические правила «Санитарная охрана территории Российской Федерации» (СП 3.4. 2318-08), в которых определен унифицированный объект санитарной охраны территории — чрезвычайная ситуация в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения (санитарно-эпидемиологического характера). Термин имеет национальное значение и является эквивалентом термина, используемого в ММСП (2005). Перечень инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации, включает в себя ряд нозологических форм и, как и в ММСП (2005), остается открытым (*табл. 5.5*).

Таблица 5.5

Перечень инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации Приложение № 1 к Санитарным правилам СП 3.4.2318–08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации»

№ п/п	Нозологическая форма	Код по МКБ-10*
1	Оспа	B03
2	Полиомиелит, вызванный диким полиовирусом	A80
3	Человеческий грипп, вызванный новым подтипом	J10; J11
4	Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС)	U04
5	Холера	A00: A00.0, A00.1, A00.9
6	Чума	A20: A20.1, A20.2, A20.3, A20.7, A20.8, A20.9
7	Желтая лихорадка	A95: A95.0, A95.1, A95.9
8	Лихорадка Ласса	A96.2
9	Болезнь, вызванная вирусом Марбург	A98.3
10	Болезнь, вызванная вирусом Эбола	A98.4
11	Ближневосточный респираторный синдром	не определен код
12	Малярия	B50, B51, B52, B53.0
13	Лихорадка Западного Нила	A92.3
14	Крымская геморрагическая лихорадка	A98.0
15	Лихорадка денге	A90, A91
16	Лихорадка Рифт-Валли (долины Рифт)	A92.4
17	Лихорадка Зика	не определен код
18	Менингококковая болезнь	A39.0, A39.1, A39.2
19	Сибирская язва	A22.0, A22.1, A22.2, A22.7, A22.8, A22.9
20	Бруцеллез	A23.0, A23.1, A23.2, A23.8, A23.9
21	Сап	A24.0, A24.1, A24.2, A24.3, A24.4
22	Мелиоидоз	A24.0, A24.1, A24.2, A24.3, A24.4
23	Эпидемический сыпной тиф	A75.0, A75.1, A75.2, A75.3, A75.9
24	Лихорадка Хунин	A96.0
25	Лихорадка Мачупо	A96.1
26	Другие инфекционные болезни, вызывающие в соответствии с приложением № 2 Международных медико-санитарных правил (2005) чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения, имеющие международное значение	

Примечание: * — коды болезней соответствуют Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр).

Санитарная охрана территории является составной частью общегосударственной системы обеспечения санитарно-эпидемического благополучия населения Российской Федерации и состоит из комплекса организационных, санитарно-гигиенических, противоэпидемических, лечебно-профилактических, экономических, технических и иных мероприятий. Соответственно, осуществление мероприятий по санитарной охране территории предусматривает межведомственное взаимодействие, охватывающее администрацию территорий, Пограничную службу ФСБ России, Федеральную таможенную службу, органы исполнительной власти в сфере

здравоохранения, органы и учреждения Роспотребнадзора, органы и учреждения Россельхознадзора, ветеринарные органы и учреждения субъектов Российской Федерации, Министерство транспорта и связи России, МВД России, МЧС России, Минобороны России.

5.7.3. Организация и осуществление санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу

Основная территория Российской Федерации граничит по суше с 16 государствами (Норвегия, Финляндская Республика, Эстонская Республика, Латвийская Республика, Литовская Республика, Республика Польша, Республика Беларусь, Украина, Грузия, Азербайджанская Республика, Республика Казахстан, Монголия, Китайская Народная Республика, Корейская Народно-Демократическая Республика, Республика Абхазия, Республика Южная Осетия). Морские границы Российская Федерация имеет с 12 государствами, в том числе с США и Японией.

На государственной границе установлено более 200 пунктов пропуска (воздушные, морские, железнодорожные, автомобильные и несколько пешеходных). В Россию ежегодно из зарубежных стран прибывает более 4 млн человек, из них около 10% — из стран, неблагополучных по болезням, на которые распространяются новые ММСП (2006). Ими в первую очередь являются страны Азии, Африки и Южной Америки, в которых существуют природные очаги чумы, желтой лихорадки, контагиозных геморрагических лихорадок, регистрируется высокий уровень заболеваемости холерой и малярией. В связи с этим сохраняется реальная угроза завоза на территорию нашего государства многих особо опасных инфекционных болезней, при несвоевременном выявлении которых нельзя исключить возможности их распространения в отдельных регионах, как это неоднократно наблюдалось с холерой. Сохраняется угроза завоза чумы, прежде всего из Казахстана, и других особо опасных инфекций в Россию из стран ближнего зарубежья.

Пропуск лиц, транспортных средств, грузов, товаров и животных осуществляется в пунктах пропуска через государственную границу и включает несколько видов государственного контроля, предназначенных для выявления и предупреждения незаконной миграции населения, ввоза товаров, подлежащих государственному контролю, завоза больных, носителей и переносчиков инфекционных болезней, контроля ввозимой животноводческой продукции и растениеводства, предупреждения завоза и распространения болезней животных, в том числе общих для человека и животных, эпитофий и т.д. Это пограничный, таможенный, санитарно-карантинный, ветеринарный, карантинный фитосанитарный контроль.

Государственный контроль осуществляют подразделения органов пограничного, таможенного и иных видов государственного контроля. С целью санитарной охраны территории Российской Федерации в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации осуществляется санитарно-карантинный контроль, являющийся частью федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Постановлениями Правительства Российской Федерации установлена очередность осуществления всех видов государственного контроля в пунктах пропуска через государственную границу при функциональном разделении санитарно-карантинного контроля: в отношении лиц — до проведения иных видов кон-

троля, в отношении товаров и грузов — после пограничного и таможенного контроля. Исполнение санитарно-карантинного контроля возложено на должностных лиц управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации и по железнодорожному транспорту, создающих специальные подразделения — санитарно-карантинные пункты (СКП), а в железнодорожных пунктах пропуска — пограничные санитарно-карантинные пункты (ПСКП).

Санитарно-карантинные пункты оснащены противоэпидемическим имуществом (укладки для забора проб, образцов, биологического материала для исследования на особо опасные инфекционные болезни, средства индивидуальной защиты) и средствами контроля, предназначенными для бесконтактного измерения температуры тела, радиационного контроля и др. Деятельность по санитарно-карантинному контролю обеспечивают микробиологические, санитарно-гигиенические, радиологические лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации.

Санитарно-карантинный контроль проводится в отношении лиц, транспортных средств и подконтрольных товаров. Показаниями к проведению санитарно-карантинного контроля являются риски возникновения чрезвычайных ситуаций в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Такими рисками являются:

- прибытие (убытие) транспортного средства из стран (в страну), имеющих районы, зараженные болезнями, районы химических и радиационных аварий (в соответствии с перечнями стран по информации ВОЗ);
- несообщение в установленном порядке предварительной информации об отсутствии на борту воздушного или морского (речного) судна лиц с подозрением на болезнь, требующей проведения мероприятий по санитарной охране территории;
- наличие на транспортном средстве лиц, прибывших международным рейсом из стран, имеющих зараженные болезнями районы, или прибывших из таких стран в пределах инкубационного периода;
- выявление в ходе ранее проведенного санитарно-карантинного контроля нарушений законодательства в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на транспортном средстве, осуществляющем международные перевозки;
- международные почтовые отправления с нарушенной целостностью, содержащие белье, одежду, постельные принадлежности или иные предметы хозяйственного обихода, посуду, игрушки, бывшие в употреблении, которые поступили из стран, имеющих зараженные районы, или из зон эпидемий;
- поступление информации о наличии на транспортном средстве лиц с подозрением на болезнь;
- наличие грызунов или следов их пребывания в транспортном средстве;
- наличие насекомых в транспортном средстве, которое прибыло из стран, имеющих зараженные районы, или из зон эпидемий;
- установление факта перемещения транспортного средства, подконтрольных товаров с повышенным радиационным фоном.

До прибытия транспортного средства должностные лица, осуществляющие санитарно-карантинный контроль, проводят оценку информации, получаемой от

экипажа (командира или ответственного члена экипажа) воздушного, морского (речного) судна, согласно санитарной части общей декларации самолета, морской медико-санитарной декларации морских (речных) судов. По прибытии осуществляются визуальный осмотр транспортных средств, опрос членов экипажа, поездных бригад, водителей автотранспорта, пассажиров, санитарный досмотр транспортного средства (пищеблок, системы водоснабжения, системы сбора и удаления всех видов отходов), а также досмотр на наличие носителей и переносчиков инфекции (насекомые, грызуны или следы их пребывания), кроме того, проводится проверка медико-санитарных документов: свидетельства о прохождении судном санитарного контроля/свидетельства об освобождении судна от санитарного контроля (морские суда); санитарного и рейсового журналов (железнодорожный транспорт); журналов регистрации обращений за медицинской помощью (морские (речные) суда).

При необходимости (при наличии соответствующих рисков в области санитарно-эпидемиологического благополучия) должностные лица Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 29 июня 2011 г. № 500 проводят: опрос (анкетирование) прибывших в пункты пропуска членов экипажа, работников поездных и локомотивных бригад, водителей автотранспорта и пассажиров о состоянии их здоровья; термометрию членов экипажа, работников локомотивных бригад, водителей автотранспорта и пассажиров (по эпидемиологическим показаниям и при наличии жалоб); организацию медицинского осмотра при наличии жалоб на состояние здоровья.

В отношении товаров и грузов функция документального санитарно-карантинного контроля передана таможенным органам. По результатам осуществления документального контроля должностным лицом таможенных органов в отношении подконтрольных товаров может быть принято одно из следующих решений: пропуск товаров на территорию Российской Федерации; немедленный вывоз товаров с территории Российской Федерации; направление в специально оборудованные и оснащенные места для проведения досмотра товаров должностными лицами Россельхознадзора и Роспотребнадзора.

Санитарно-карантинный контроль товаров включает участие (по обращению таможенных органов) в проверке транспортных (перевозочных) и/или коммерческих документов, документов, подтверждающих безопасность продукции (товаров), осмотр, организацию отбора (отбор) проб для санитарно-гигиенических и токсикологических лабораторных исследований. Критерии необходимости санитарно-карантинного контроля в отношении товаров и грузов следующие: в случае возможной контаминации возбудителями инфекционных болезней товаров, грузов, веществ (наличие насекомых, грызунов и следов их пребывания); в отношении товаров, потенциально опасных для здоровья населения; в случае, если имеется превышение допустимых значений мощности излучения и поверхностного загрязнения радионуклидами при перевозке радиоактивных материалов; при поврежденной упаковке груза с признаками утечки содержимого и др. По результатам санитарно-карантинного контроля возможно недопущение к ввозу на территорию Российской Федерации грузов и товаров, в отношении которых при проведении санитарно-карантинного контроля установлено, что их ввоз на территорию страны создает угрозу возникновения и распространения инфекционных болезней или массовых

неинфекционных заболеваний (отравлений). Критерием принадлежности мероприятий санитарно-гигиенического (токсикологического) порядка к сфере санитарной охраны территории Российской Федерации является риск возникновения чрезвычайной ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения и введение в связи с этим ограничительных (запретительных) мер в отношении трансграничных перевозок.

Должностное лицо, осуществляющее санитарно-карантинный контроль, выдает по окончании проведения необходимых санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий разрешение на свободную практику на территории пункта пропуска. Окончательное решение о возможности посадки (высадки) пассажиров и выгрузки (погрузки) багажа, грузов принимается должностными лицами других органов исполнительной власти (пограничной и таможенной служб).

5.7.4. Первичные противоэпидемические мероприятия при выявлении больного, подозрительного на заболевание инфекционной болезнью, требующей проведения мероприятий по санитарной охране территории

В случае присутствия на транспортном средстве больного (больных) или лиц с подозрением на болезнь, а также насекомых — переносчиков болезней или павших грызунов, на основании предписаний должностных лиц уполномоченных органов транспортное средство направляют к санитарным причалам, стоянкам, тупикам, площадкам для проведения санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий. При наличии переносчиков инфекционных болезней, живых или павших грызунов должностные лица уполномоченных органов выдают перевозчику или лицу, действующему по его поручению, предписание на проведение дезинфекционных, дезинсекционных и/или дератизационных мероприятий.

В случае выявления больных или лиц с подозрением на инфекционные болезни, требующие проведения мероприятий по санитарной охране территории, они осуществляются в соответствии с разработанным оперативным планом первичных противоэпидемических мероприятий. Мероприятия по локализации очага проводят во взаимодействии должностных лиц, осуществляющих санитарно-карантинный контроль, с должностными лицами пограничной службы, таможенных органов и иных контрольных органов, администрацией пункта пропуска, службами, отвечающими за пассажирские и грузовые перевозки, транспортной милицией, службой безопасности.

Объем и характер мероприятий определяются нозологической формой инфекционной болезни и данными эпидемиологического обследования, которое проводят немедленно после выявления больного. Первичные противоэпидемические мероприятия проводят при установлении предварительного диагноза, который ставят на основании характерной клинической картины заболевания и эпидемиологического анамнеза.

Существующий алгоритм первичных противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного с подозрением на инфекционную болезнь, требующую мероприятий по санитарной охране территории, предусматривает:

- немедленную временную изоляцию больного (подозрительного) по месту выявления или в помещении для временной изоляции больного с последующей госпитализацией;

- приостановление проведения пограничного, таможенного и других видов государственного контроля;
- приостановление любых перемещений пассажиров и членов экипажа и погрузо-разгрузочных работ;
- информирование администрации пункта пропуска, старших смены пограничного и таможенного нарядов о подозрении на болезнь лиц и других уполномоченных органов согласно схеме оповещения;
- информирование управления Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;
- обеспечение охраны транспортного средства и находящихся на нем лиц до окончания проведения противоэпидемических мероприятий;
- выявление и анкетирование контактировавших с больными лиц, установление степени риска их инфицирования и определение соответствующего объема мер в отношении них;
- организацию эпидемиологического расследования с целью установления причин и условий возникновения эпидемического очага болезни;
- организацию забора биологического материала от больных (подозрительных на болезнь) и по показаниям — от лиц, контактировавших с больным;
- организацию дезинфекции, а при обнаружении грызунов или насекомых — дератизации, дезинсекции транспортных средств, грузов и багажа;
- при обнаружении павших грызунов производят их отбор и доставку в лабораторию для дальнейшего исследования;
- по итогам расследования и работы в очаге готовят окончательное донесение в управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации и в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

За лицами, подвергшимися незначительному риску заражения, устанавливается медицинское наблюдение на срок инкубационного периода болезни.

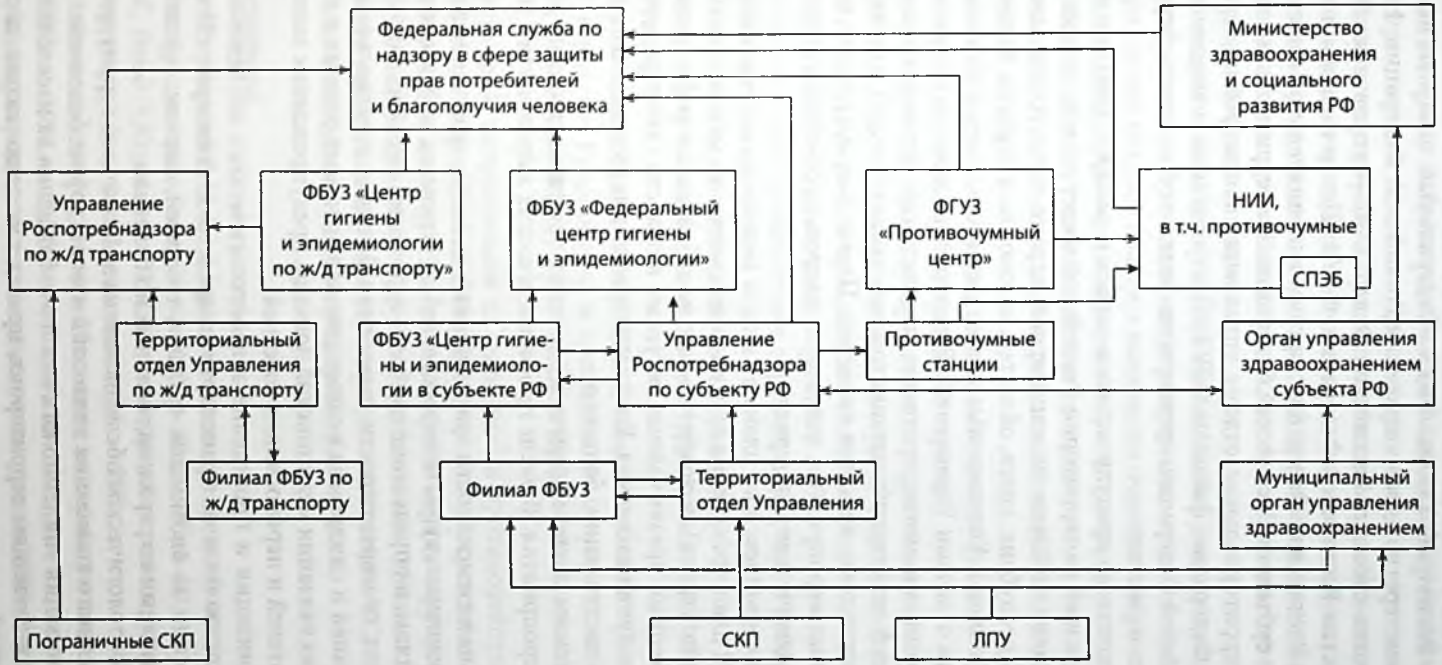
Лица, подвергшиеся высокому риску заражения, по решению территориального органа Роспотребнадзора, в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации, на основе добровольного информированного согласия, подлежат изоляции на срок инкубационного периода болезни. В случае отказа гражданина зарубежного государства от изоляции данному лицу может быть запрещен въезд в страну.

5.7.5. Мероприятия на территории Российской Федерации

Санитарная охрана территории Российской Федерации имеет трехуровневую структуру организации — территориальный, региональный и федеральный уровни (*схема 5.10*). Трехуровневая система обеспечивает оперативное поступление информации о случаях инфекционных болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории, оценку степени опасности конкретной эпидемиологической ситуации и оперативное проведение мероприятий по локализации и ликвидации эпидемических очагов.

На федеральном уровне функционирование системы санитарной охраны территории Российской Федерации обеспечивают: Федеральная служба по надзору

Схема 5.10. Система санитарной охраны территории Российской Федерации



в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Министерство здравоохранения Российской Федерации. На региональном уровне (уровень субъекта Российской Федерации) — управления Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации, органы исполнительной власти в сфере охраны здоровья субъектов Российской Федерации. На территориальном уровне (город, район) — территориальные отделы управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, филиалы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации, органы исполнительной власти в сфере охраны здоровья в городах и районах.

Мероприятия по предупреждению заноса и распространения опасных инфекционных болезней на территории Российской Федерации проводят в соответствии с комплексными планами по санитарной охране территории административной территории (республик, краев, областей, автономных округов, автономной области, городов и районов). Комплексные планы разрабатываются Управлениями (территориальными отделами Управлений) Роспотребнадзора, согласовываются со всеми заинтересованными министерствами, ведомствами, организациями и утверждаются (1 раз в 5 лет) главой администрации (правительства) соответствующей территории, коррективы вносятся ежегодно. Планы разрабатывают по разделам: организационные мероприятия, подготовка кадров, профилактические мероприятия, противоэпидемические мероприятия.

На основе комплексного плана в каждом медицинском учреждении составляют оперативный план проведения противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Его вводит в действие руководитель учреждения при выявлении (поступлении) больного.

Комплексным планом предусматриваются профилактические и противоэпидемические мероприятия. В числе профилактических мероприятий можно выделить следующие:

- анализ интенсивности миграционных потоков, экономических, культурных, религиозных, туристических связей со странами, неблагополучными по инфекциям, и определение наиболее вероятных путей их заноса;
- оценка своевременности выявления больных с сигнальными признаками болезней и синдромов в санитарно-карантинных отделах и пунктах, на всех этапах оказания медицинской помощи, предупреждение завоза из-за рубежа носителей и переносчиков болезней;
- организация и проведение эпизоотологического обследования в аэропортах, вокзалах и на транспортных средствах, санитарно-гигиенический мониторинг за ввозимыми грузами, товарами, сырьем, продовольственными продуктами из стран, эндемичных по болезням;
- эпизоотологическое обследование на энзоотичной территории в целях своевременного выявления эпизоотий чумы и других болезней;
- организация эпидемиологического наблюдения за населением на энзоотичных по болезням территориях, проведение дезинсекции, дератизации в целях профилактики; проведение профилактических прививок населению;

- лабораторное исследование воды поверхностных водоемов и сточных вод на наличие холерных вибрионов, обследование на холеру больных с диареей и рвотой при тяжелом течении и др.

Противоэпидемические мероприятия, т.е. комплекс мер по локализации и ликвидации эпидемического очага, проводятся при выявлении больного. Объем и характер мероприятий определяются нозологической формой инфекционной болезни и данными эпидемиологического обследования, которое проводят немедленно после выявления больного. Они включают:

- введение оперативных планов первичных санитарно-противоэпидемических мероприятий, оперативное информирование вышестоящих структур, территориальных органов власти о выявлении подозрительного больного;
- направление консультантов (эпидемиолога) и/или вирусолога для подтверждения диагноза по месту выявления или госпитализации больного;
- созыв санитарно-противоэпидемической комиссии (СПЭК) для проведения мероприятий в очаге;
- развертывание госпиталей, изоляторов, лабораторий, моргов и других подразделений, обеспечение их вооруженной охраной;
- введение ограничительных мероприятий или карантина;
- медицинское наблюдение за населением, экстренная профилактика населения по показаниям, выявление и провизорная госпитализация всех больных и др.
- проведение дезинфекционных мероприятий;
- санитарный контроль за объектами окружающей среды и эпидемиологически опасными грузами;
- эпизоотолого-эпидемиологическое обследование;
- информационно-разъяснительная работа среди населения об эпидемической ситуации.

Мероприятия по локализации и ликвидации эпидемического очага носят межведомственный характер. Руководство и координацию осуществляет межведомственная СПЭК, создающаяся под руководством органа исполнительной власти территории.

Являясь структурой, направленной на выявление и противодействие любой из эпидемически опасных инфекционных болезней, органы и учреждения Роспотребнадзора, обеспечивающие мероприятия по санитарной охране территории Российской Федерации во взаимодействии с другими ведомствами, должны быть готовы к проведению всего комплекса мероприятий при возникновении ЧС, представляющих опасность или потенциальную угрозу здоровью населения.

Список литературы

1. *Брико Н.И., Покровский В.И.* Глобализация и эпидемический процесс // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010. — № 4. — С. 4–10.
2. *Васильев К.Г., Гольд Э.Ю., Марчук Л.М.* От санитарной охраны границ к санитарной охране территории. — М. : Медицина, 1974. — 208 с.
3. Впервые возникающие инфекционные болезни : меморандум совещания ВОЗ // Бюллетень ВОЗ. — 1994. — Т. 72. — № 6. — С. 10–16.
4. Выполнение Международных медико-санитарных правил (2005 г.) в Европейском регионе ВОЗ. 59-я сессия Европейского регионального комитета ВОЗ, Копенгаген,

14–17 сентября 2009 г. — URL: http:EUR/RC59/ 10+EUR/RC59/Conf.Doc (дата обращения: 10.12.2009).
5. Глобальным проблемам — глобальные решения. Действия при возникновении неотложных угроз международному здравоохранению на основе пересмотренных ММСП. Проект по пересмотру ММСП / Доклад ВОЗ. — Женева, 2001.
6. *Львов Д.К.* Новые и возвращающиеся инфекции — дремлющий вулкан // Проблемы особо опасных инфекций — 2008. — № 2 (96). — С. 5–8.
7. Международные медико-санитарные правила (2005 г.). Направления работы по выполнению правил. Июнь 2007 г. Документ WHO/CDS/EPR/IHR/2007.1. — URL: http://www.who.int/ihr/area_of_work/ru/index.html (дата обращения 24.11.2010).
8. Международные медико-санитарные правила ММСП (2005 г.). — 2-е изд. — Женева : ВОЗ, 2008. — 82 с. — URL: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58/A58_55-en.pdf (дата обращения: 06.05.2010).
9. *Онищенко Г.Г., Монисов А.А., Беляев Е.Н. и др.* История санитарно-эпидемиологической службы России // В кн.: История профилактики в России. — Рязань, 1999. — Т. III. — С. 146–161.
10. *Онищенко Г.Г., Пакскина Н.Д., Топорков В.П. и др.* Научно-методические основы реализации Международных медико-санитарных правил (2005) на территории Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. — 2010. — № 3 (105). — С. 5–12.
11. *Попова А.Ю., Шиянова А.Е., Ежлова Е.Б. и др.* Комплекс мероприятий в рамках санитарной охраны территории Российской Федерации по недопущению завоза и распространения болезни, вызванной вирусом Эбола // Проблемы особо опасных инфекций. — 2015. — № 3. — С. 49–54.
12. Санитарная охрана территории Российской Федерации в современных условиях / под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. — Саратов : ООО «Буква», 2014. — 460 с.
13. *Шиянова А.Е., Топорков В.П., Ляпин М.Н. и др.* Санитарная охрана территории в структуре обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения // Проблемы особо опасных инфекций. — 2015. — № 2. — С. 41–45.
14. *Шкарин В.В., Ковалишена О.В.* Новые инфекции: систематизация, проблемы, перспективы. — Н. Новгород. : Изд-во НГМА, 2012. — 716 с.
15. *Щепин О.П., Ермаков В.В.* Международный карантин. — М. : Медицина, 1982. — 320 с.

Часть II

ЧАСТНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Глава 6

АНТРОПОНОЗЫ

6.1. Болезни с фекально-оральным механизмом передачи

6.1.1. Брюшной тиф

Брюшной тиф (*typhus abdominalis*) — острая антропонозная генерализованная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи. Характеризуется поражением лимфатического аппарата кишечника, мезентериальных лимфатических узлов, паренхиматозных органов, бактериемией. Клинически проявляется выраженной интоксикацией, увеличением печени и селезенки, розеолезной сыпью и энтеритом.

Коды по МКБ-10

A01.0	Брюшной тиф
Z22.0	Носительство возбудителя брюшного тифа

Краткие исторические сведения. Название болезни, введенное *Гиппократом*, происходит от греческого слова *typhos* (туман, спутанное сознание). До открытия возбудителя брюшного тифа все лихорадочные состояния обозначали этим термином. *Т. Брович* (1874), *Н.И. Соколов* (1876) и *К. Эберт* (1880) обнаружили брюшнотифозную палочку в пейеровых бляшках кишечника, селезенке и мезентериальных лимфатических узлах умерших людей. Чистую культуру бактерий выделил *Г. Гаффки* (1884).

В 1896 г. *М. Грубер* открыл феномен агглютинации брюшнотифозных бактерий с помощью специфических сывороток, а несколько позже *Ф. Видаль* применил это открытие для разработки реакции агглютинации (РА) в диагностических целях (реакция Видаля). Подробное описание клинической картины брюшного тифа в дальнейшем было сделано *И.И. Пятницким* (1804), *Ж. Бретано* (1820–1829), *М. Соколовым* и *Ф. Кияковским* (1857), а также *С.П. Боткиным* (1868). Большой вклад в изучение

брюшного тифа внесли российские ученые — *Г.А. Ивашенцев, Н.К. Розенберг, Г.Ф. Вогралик, Б.Я. Падалка, Г.П. Руднев, А.Ф. Билибин, К.В. Бунин* и др.

Этиология. Систематика. Возбудитель — *Salmonella typhi*, грамотрицательная подвижная палочка с закругленными концами рода *Salmonella* семейства *Enterobacteriaceae*.

Основные свойства. По чувствительности к типовым бактериофагам выделяют более 100 стабильных фаговаров. Определение фаговара возбудителя — удобный маркер для выявления эпидемиологических связей между отдельными заболеваниями, выяснения источника и путей передачи возбудителя. При отсутствии возможности фаготипирования дается характеристика биохимических (ферментативных) свойств выделенных культур брюшного тифа и проводится их типирование (4 типа) по способности ферментировать ксилозу и арабинозу. Сравниваются также антибиотикограммы штаммов возбудителя, выделенных у больных и лиц, подозреваемых в качестве источников инфекции (хронические носители и др.). В неблагоприятных условиях, например в иммунном организме, бактерии переходят в L-формы. В последние годы отмечено появление новых фаговаров возбудителя, циркулирующего на территории России и в Москве. Если в 1993–1995 гг. доминировали фаговары A, K1, B2, то в 1997 г. преобладал фаговар 28, появились фаговары F4 и 45. Найдены антибиотикорезистентные штаммы возбудителя, способные вызывать крупные вспышки заболевания.

Бактерии лучше растут на питательных средах, содержащих желчь.

Антигенная структура. Антигенная структура *S. typhi* характеризуется наличием соматического O (9, 12), Vi-комплекса и жгутикового антигена H (d). В зависимости от количества и расположения Vi-антигена различают три варианта культур:

1) V-форма содержит Vi-антиген, покрывающий O-комплекс, колонии таких культур непрозрачны и не агглютинируются O-сывороткой;
2) W-форма не содержит Vi-антигена, колонии прозрачны, культура хорошо агглютинируется O-сывороткой;
3) VW-форма имеет гнездное расположение Vi-антигена и агглютинируется O- и Vi-сыворотками.

Факторы патогенности. Важнейшей биологической особенностью возбудителей брюшного тифа и паратифов A и B является их способность противостоять фагоцитозу и размножаться в клетках лимфоидной системы. Экзотоксинов они не образуют. Основным фактором патогенности их, помимо Vi-антигена, является эндотоксин, отличающийся необычно высокой токсичностью. Такие факторы патогенности, как фибринолизин, плазмокоагулаза, гиалуронидаза, лецитиназа и т.п., обнаруживаются у возбудителей брюшного тифа и паратифов очень редко. С наибольшей частотой встречается ДНКаза (у 75–85% изученных культур *S. typhi* и *S. paratyphi B*). Установлено, что штаммы *S. typhi*, имеющие плазмиду с м.м. 6 МД, обладают более высокой вирулентностью. Поэтому вопрос о факторах патогенности этих сальмонелл остается еще малоизученным.

Устойчивость в окружающей среде. Бактерии умеренно устойчивы во внешней среде — в почве и воде могут сохраняться до 1–5 мес., в испражнениях — до 25 дней, на белье — до 2 нед., на пищевых продуктах — от нескольких дней до недель. Несколько дольше сохраняются в молоке, мясном фарше, овощных салатах, где при температуре выше 18 °C способны размножаться. При нагревании возбудитель

быстро погибает, дезинфицирующие растворы в обычных концентрациях действуют на него губительно.

Резервуар и источник возбудителя. Брюшной тиф — это антропоноз. Источником инфекция является человек (больной или бактериовыделитель).

Период заразности. Опасность больного для окружающих в разные периоды болезни неодинакова. В инкубационном периоде зараженный человек практически не опасен. Опасность больного для окружающих увеличивается по мере развития болезни и достигает максимума на 2–3-й нед. болезни — в период выделения бактерий с испражнениями, мочой и потом. Возбудитель также может быть обнаружен в грудном молоке и носоглотке. Большая часть переболевших освобождается от возбудителя в первые 1–2 нед. или в ближайшие 2–3 мес. реконвалесценции. Примерно 3–5% остаются носителями на длительный срок, а некоторые — на всю жизнь. Эпидемическая опасность хронического носителя определяется его профессией и зависит от соблюдения им правил личной гигиены. Особую опасность представляют носители, имеющие доступ к приготовлению, хранению и реализации пищевых продуктов.

Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный.

Пути передачи возбудителя — водный, пищевой и контактно-бытовой. В районах с повышенным уровнем заболеваемости распространение инфекции происходит преимущественно водным путем за счет использования воды, взятой из загрязненных открытых или технических водоемов, а также из-за неудовлетворительного санитарно-технического состояния водопроводных и канализационных сооружений. В результате употребления зараженной воды возникают острые и хронические водные вспышки, способные длительно продолжаться и охватывать большие группы населения. 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. Из пищевых продуктов наиболее опасны молоко и молочные изделия, кремы, салаты и другие продукты, служащие благоприятной средой для размножения бактерий. Иногда заражение может произойти и через овощи, особенно при их поливе сточными водами или удобрении фекалиями. Бытовой путь передачи возможен при низкой культуре бактерионосителей или больных со стертой формой болезни. При этом происходит заражение окружающих предметов, а в последующем — заражение пищи.

Инкубационный период в среднем продолжается 10–14 сут, варьируя от нескольких дней до 3 нед., в редких случаях максимально может затянуться до 60 дней.

Диагностика. Постановка правильного диагноза вызывает значительные трудности, особенно при атипичных формах брюшного тифа. Поэтому каждый случай неясной лихорадки длительностью более 3 дней требует проведения соответствующих лабораторных исследований, в том числе выделения возбудителя из крови и фекалий, определения Аг возбудителя в сыворотке крови и испражнениях.

Наиболее достоверный метод диагностики брюшного тифа — выделение возбудителя в крови. Для этого проводят посев 10 мл крови на 100 мл жидкой среды, содержащей желчь (10–20% желчный бульон, среда Раппопорта). Вероятность выделения гемокультуры высока (до 80%) в 1-ю нед. болезни, однако с диагностической целью исследование проводят во все периоды температурной реакции.

Посевы испражнений (копрокультуру) и мочи (уринокультуру) проводят на плотные питательные среды во все периоды заболевания, при этом высеваемость возбудителя высока на 2–3-й нед. болезни. Вместе с тем необходимо помнить, что брюшнотифозную палочку из кала и мочи можно выделить не только у больных брюшным тифом, но и от бактерионосителей при различных лихорадочных состояниях. Получение брюшнотифозной гемокультуры даже при минимальных клинических проявлениях заболевания — абсолютное подтверждение диагноза брюшного тифа. Обнаружение брюшнотифозных палочек в каловых массах менее информативно. Помимо бактериологических исследований уже с первых дней болезни можно выявить брюшнотифозный О-Аг в испражнениях или сыворотке крови в РКА, РЛА, а также методами иммунофлюоресцентной микроскопии и ИФА.

Серологическую диагностику (РНГА в парных сыворотках с эритроцитарным брюшнотифозным О-диагностикумом) проводят с конца 1-й нед. заболевания, однако минимальный диагностический титр антител (1:200) впервые можно выявить и в более поздние сроки заболевания (на 3-й нед. болезни). РНГА с эритроцитарным брюшнотифозным Vi-диагностикумом у больных брюшным тифом имеет вспомогательное значение (минимальный диагностический титр 1:40). Чаще эту реакцию используют для отбора лиц, подозрительных на бактерионосительство. При титрах антител 1:80 и выше этим лицам проводят многократное бактериологическое исследование.

Формы инфекции. Брюшной тиф классифицируется следующим образом.

1. *По типу:*
   - типичный;
   - атипичный (стертая, абортивная и субклиническая формы, протекающие с преимущественным поражением отдельных органов — пневмотиф, нефротиф, колотиф, менинготиф, холанготиф).
2. *По тяжести:*
   - легкий;
   - средней тяжести;
   - тяжелый.
3. *По наличию осложнений:*
   - неосложненный;
   - осложненный:
     - специфические осложнения (кишечное кровотечение, перфорация кишечника, ИТШ);
     - неспецифические (пневмония, эпидемический паротит, холецистит, тромбофлебит, отиты и др.).
4. *По виду носительства:*
   - острые бактерионосители — к ним относятся лица, выделяющие бактерии до 3 мес. после перенесенного заболевания. Острыми носителями становится большое число переболевших (до 20%);
   - хронические бактерионосители — лица, выделяющие возбудитель более 3 мес. после перенесенного заболевания и нередко на протяжении всей жизни. Они составляют не менее 3–5% среди переболевших;
   - транзиторные бактерионосители — такая форма носительства может возникать либо при попадании возбудителей брюшного тифа и паратифов

в кишечник невосприимчивого к инфекции человека (вследствие перенесенной болезни, прививок и др.), либо при заражении малой субинфекционной дозой возбудителя, который не проникает в кровь и внутренние органы и выделяется из кишечника лишь в течение нескольких дней. Обычно у транзиторных носителей возбудитель выделяется однократно. Наличие бактерий в дуоденальном содержимом (желчи) или моче исключает транзиторный характер носительства. В отличие от хронических, эпидемическая роль транзиторных носителей незначительна;

- перемежающееся носительство — выделение возбудителя у хронических носителей имеет дискретный характер (возбудитель выделяется не постоянно, а лишь время от времени).

Инфекционный процесс проходит ряд последовательных стадий и определяется временными рамками:

- на 1-й нед. болезни наблюдают «набухание» лимфатических образований в тонкой кишке, на разрезе они серо-красного цвета и внешне напоминают вещество головного мозга («мозговидное набухание»);
- на 2-й нед. развиваются некротические поражения, начинающиеся в центральных частях набухших лимфоидных образований (стадия некроза). В некоторых случаях некроз распространяется на всю толщину кишечной стенки;
- на 3-й нед. начинается отторжение некротизированных элементов лимфоидной ткани с образованием язв;
- к 4-й нед. происходит отторжение некротических масс из язв, приводящее к формированию так называемых чистых язв. В дальнейшем язвы заживают без образования рубцов. В этот период в ряде случаев содержимое кишечника удерживается от проникновения в брюшную полость только тонким слоем серозной оболочки, что обусловливает опасность прободения стенки кишки.

Дифференциальная диагностика. Брюшной тиф необходимо дифференцировать от заболеваний, сопровождающихся длительной лихорадкой и развитием признаков интоксикации: сыпного тифа, малярии, бруцеллеза, пневмонии, сепсиса, туберкулеза, лимфогранулематоза и др.

Лечение. Во всех случаях больные подлежат госпитализации. Постельный режим у больного обусловлен необходимостью избегать напряжения мышц живота, что может спровоцировать перфорацию кишки или кровотечение. Щадящую диету и постельный режим необходимо соблюдать до конца 4-й нед. болезни вне зависимости от сроков исчезновения интоксикации, поскольку лишь к этому времени начинается репарация слизистой оболочки кишки. Режим активизируют постепенно — с 7–10-го дня апирексии пациенту разрешают сидеть, а с 11-го дня — ходить. Учитывая нарастающую резистентность возбудителя к антибактериальным средствам, для этиотропного лечения брюшного тифа в настоящее время используют фторхинолоны и цефалоспорины 3-го поколения, их считают антибиотиками выбора. Взрослым пациентам назначают один из препаратов: ципрофлоксацин перорально по 250–500 мг 2 раза в сутки; офлоксацин внутрь по 200–400 мг с интервалами в 12 ч; цефтриаксон внутримышечно по 2 г/сут. Продолжительность курсов лечения при клинической эффективности указанных антибиотиков может быть сокращена до 5–7 сут апирексии.

В целях профилактики осложнений, вызванных анаэробной флорой, при длительных курсах этиотропного лечения назначают метрогил (метронидазол) по 100 мг 3 раза в день. Проводят активное дезинтоксикационное лечение (обильное питье, энтеросорбенты, внутривенное введение 5% раствора глюкозы, коллоидных и кристаллоидных растворов, свежезамороженной плазмы). По показаниям назначают сердечно-сосудистые средства, витамины, жаропонижающие, седативные и снотворные препараты.

Прогноз. При полноценном лечении выздоровление наступает в абсолютном большинстве случаев (98–99%). Летальные исходы от осложнений регистрируют в 0,5–1,5%. После перенесенного заболевания в 8–10% случаев формируется острое, а в 3–5% — хроническое бактерионосительство с персистенцией L-формы возбудителя в макрофагах.

В некоторых случаях заболевание может приобретать затяжной характер, обусловленный развитием обострений. Они обычно возникают на фоне уменьшения симптомов интоксикации и снижения температуры тела, впрочем, не достигающей нормальных показателей. На этом фоне вновь усиливаются все симптомы заболевания, повышается температура тела, появляются новые элементы брюшнотифозной экзантемы, увеличиваются в размерах печень и селезенка.

Рецидивы заболевания отличаются от обострений тем, что вновь развиваются симптомы интоксикации, появляются свежие розеолы, температура тела повышается до высоких цифр после уже нормализовавшейся температурной реакции и удовлетворительного самочувствия больного. У 7–9% больных рецидивы возникают на 2–3-й нед. апирексии; в некоторых случаях их можно наблюдать и на более поздних сроках. Количество рецидивов обычно не превышает 1–2, в редких случаях — 3. Как правило, рецидивы начинаются остро, в течение 1–2 дней развивается полная клиническая картина заболевания. Особенно следует подчеркнуть, что при рецидивах экзантему можно обнаружить уже в первые сутки. Течение рецидивов легче, а их продолжительность короче первичного заболевания.

Осложнения — инфекционно-токсический шок, перфорация тонкой кишки, кишечное кровотечение.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость к болезни высокая, перенесенное заболевание оставляет стойкий пожизненный иммунитет. Повторные заболевания крайне редки.

Факторы риска — нарушения санитарно-гигиенических условий проживания населения, грубые нарушения санитарного режима на пищевых предприятиях (допуск к приготовлению пищи носителей) и предприятиях водоснабжения (доступ к безопасной в эпидемическом отношении питьевой воде).

Проявления эпидемического процесса. Брюшной тиф встречается на всех континентах, во всех климатических зонах. Наиболее высокий уровень заболеваемости регистрируют в развивающихся странах. Особенно крупные эпидемии наблюдают в странах Азии, Африки и Южной Америки. На сегодняшний день Российская Федерация является территорией, благополучной по брюшному тифу, заболеваемость носит спорадический характер (2015 г. — 0,02 случая на 100 тыс. населения, 2016 г. — 0,01 случая на 100 тыс. населения).

Эндемичность брюшного тифа определяется активностью водного пути передачи инфекции. Необходимо различать водные вспышки как по характеру источника

водоснабжения, так и по механизму его загрязнения. Нехватка воды, перебои в ее поступлении заставляют население использовать для хозяйственно-питьевых целей воду технических водопроводов, открытых водоемов, рек, арыков и т.д. Именно водный фактор обусловливает высокую заболеваемость брюшным тифом на территории Средней Азии.

Кроме того, возможны заносы за счет миграционных процессов с территорий эндемичных по заболеваемости стран ближнего и дальнего зарубежья, а также заражение жителей России при выезде в эти страны и в процессе миграции внутри страны.

В настоящее время периодические колебания в многолетней динамике заболеваемости не выявляются. На тех территориях, где еще сохраняются условия для достаточно активной циркуляции возбудителя, сезонное распределение заболеваемости определяется подъемами в летне-осенний период.

Заболеваемость жителей, проживающих в сельских районах, обычно выше, чем жителей городов, что связано главным образом с условиями для заражения населения. Один из важных факторов — это купание в водоемах, загрязненных хозяйственно-фекальными стоками. В связи с этим самым эпидемиологически значимым возрастом является младший и средний школьный.

Пищевые вспышки могут быть связаны со следующими факторами:

- наличие на пищевом предприятии источника инфекции (бактерионосителя или больного стертой формой);
- санитарно-технические нарушения — отсутствие или неправильная работа коммунальных установок (водопровода, канализации);
- грубые нарушения санитарного режима на пищевом предприятии;
- нарушения технологического процесса обработки пищи (неправильная термическая обработка и т.д.).

Внутрибольничные вспышки брюшного тифа могут быть выявлены в психоневрологических стационарах.

Предвестниками осложнения эпидемической ситуации при брюшном тифе и других кишечных инфекциях могут служить:

- ухудшение бактериологических показателей воды;
- ухудшение качества пищевых продуктов;
- изменение фаготипа и биологических свойств циркулирующего возбудителя.

К основным признакам водных вспышек относятся:

- возникновение на неблагополучных по брюшному тифу территориях;
- территориальная привязанность случаев брюшного тифа к определенному водоисточнику;
- относительно острый подъем заболеваемости (даже при одномоментном заражении подъем занимает приблизительно 2 нед., что связано с вариабельностью инкубационного периода);
- подъем заболеваемости дизентерией и другими острыми кишечными инфекциями непосредственно перед вспышкой в связи с их более коротким инкубационным периодом;
- относительно легкое клиническое течение у большинства заболевших;
- низкая заболеваемость детей в возрасте до 2 лет;
- полифаготипаж (выделенные от больных возбудители принадлежат к разным фаготипам);

- связь вспышки с авариями на водопроводной и канализационной сети;
- лабораторное исследование воды может обнаружить признаки фекального загрязнения;
- устранение причины, вызвавшей вспышку, приводит к быстрому снижению заболеваемости, которая, однако, не сразу достигает уровня, предшествовавшего вспышке; такая повышенная заболеваемость (эпидемический хвост) связана с контактно-бытовым путем передачи; источниками инфекции в этом случае становятся своевременно не выявленные больные с легким течением болезни.

Признаки пищевых вспышек брюшного тифа:

- возникновение на фоне полного благополучия по брюшному тифу;
- отсутствие предшествующего вспышке брюшного тифа подъема заболеваемости дизентерией и другими острыми кишечными инфекциями;
- быстрый подъем и резкий спад заболеваемости (продолжительность вспышки укладывается в период, близкий к длительности максимальной инкубации), что свидетельствует об одномоментном заражении всех заболевших; при несвоевременном выявлении источника инфекции и инфицировании новых порций пищи продолжительность вспышки увеличивается;
- чаще отмечается тяжелое клиническое течение;
- диффузное распределение случаев брюшного тифа по территории;
- монофаготипаж;
- возраст заболевших зависит от возрастной структуры потребителей инфицированных продуктов; при молочных вспышках чаще поражаются дети дошкольного возраста;
- отсутствие или слабая выраженность эпидемического хвоста, поскольку большинство больных выявляются и изолируются;
- общность источника питания (молокозавод, магазин, столовая и т.д.) у заболевших, выявляемая при тщательном эпидемиологическом обследовании;
- отсутствие заболеваний в контрольной группе населения, не связанной с предполагаемым местом заражения.

Эпидемиологический надзор — проводится в соответствии с действующими санитарно-эпидемиологическими правилами по профилактике брюшного тифа.

Информационная подсистема. Информационное обеспечение включает сбор данных, обработку и обеспечение обратной связи. Сбор первичной информации проводится органами и учреждениями, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор на каждой территории в рамках официально действующих отчетно-учетных форм с учетом природных и социально-экономических особенностей и существующих технических возможностей.

Сбор и обработка информации для проведения эффективного санитарно-эпидемиологического анализа осуществляется специалистами территориальных учреждений госсанэпиднадзора в соответствии с принятым порядком в каждом конкретном случае.

Обратная информационная связь содержит: информацию об эпидемиологической обстановке на всей подконтрольной территории, оценку деятельности нижестоящих учреждений по итогам анализа работы, реализуемой в системе надзора.

Аналитическая подсистема. Эпидемиологическая диагностика (выявление действующих детерминант, определяющих распространение брюшного тифа и пара-

тифов) осуществляется на основе ретроспективного и оперативного (текущего) эпидемиологического анализа заболеваемости, альтернативного санитарно-эпидемиологического надзора за заболеваемостью и ее детерминантами.

Многолетний ретроспективный эпидемиологический анализ проводится не менее чем за последние 10 лет и предусматривает:

- анализ многолетней и сезонной динамики заболеваемости;
- альтернативный анализ заболеваемости по территориям, отличающимся по характеру водоснабжения и снабжения населения пищевыми продуктами;
- анализ заболеваемости по возрастным группам, полу, контингентам населения;
- анализ очаговости и эпидемических вспышек брюшного тифа и паратифов;
- анализ источников, путей и факторов передачи возбудителей брюшного тифа и паратифов;
- анализ клинических проявлений заболеваний брюшным тифом и паратифами;
- оценку состояния лабораторной диагностики брюшного тифа и паратифов;
- оценку степени санитарно-эпидемиологической надежности эпидемически значимых объектов, расположенных на территории надзора;
- оценку качества и эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий;
- оценку эффективности санитарно-просветительной работы среди населения.

Анализ многолетней динамики заболеваемости направлен на выявление ее тенденций на территории надзора в целом и на отдельных макро- и микроучастках, различающихся по степени активности прежде всего водного, а также пищевого и бытового путей передачи. По результатам анализа дается оценка ситуации и прогноз заболеваемости.

Анализ сезонного распределения тифопаратифозных заболеваний позволяет выявить время риска их максимального распространения (как отражение повышения активности конкретных путей и факторов передачи возбудителей) для своевременного усиления профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Анализ заболеваемости по территории выполняется на основе расчета среднемноголетних показателей (контрольные уровни) по избранным территориальным единицам (районы, населенные пункты, макро- и микроучастки и т.п.). С учетом уровня и динамики заболеваемости выявляются контрастные территории, устойчиво неблагополучные и благополучные по уровням заболеваемости. Выявляются различия в активности основных детерминант эпидемического процесса на этих территориях.

Анализ заболеваемости по возрастным группам, полу, контингентам населения проводится с учетом принципа альтернативности территорий по заболеваемости. Оценивается заболеваемость в разных возрастных и социально-профессиональных группах населения, выявляются группы риска, требующие осуществления специального надзора.

Дается оценка санитарно-эпидемиологической надежности эпидемически значимых объектов (водоснабжение, канализование и очистка населенных мест, предприятий молочной, мясной, пищевых отраслей промышленности, общественного питания и торговли, детских и подростковых учреждений всех профилей и др.). Оценивается состояние водоснабжения и канализования на различных территориях надзора, качество воды, пищевых продуктов. Это позволяет выделить орга-

низации, оказывающие неблагоприятное влияние на заболеваемость тифопаратифозными инфекциями и требующие осуществления неотложных мероприятий по улучшению их санитарно-технического состояния.

Заключительным этапом ретроспективного анализа является эпидемиологическая оценка активности действующих детерминант эпидемического процесса, причин и условий, определяющих контрастность уровней заболеваемости брюшным тифом и паратифами на территориях надзора, среди различных возрастных групп и контингентов населения. Анализ должен обязательно проводиться в сопоставлении с результатами оценки санитарно-эпидемиологической надежности эпидемически значимых объектов, с учетом демографических данных и состояния медицинского обслуживания.

Комплексный анализ эпидемиологических данных и объективная оценка действующих факторов риска (состояние водоснабжения и канализования, качество воды и пищевых продуктов) являются ключевыми для выявления активности водного, пищевого и бытового путей передачи. На основании полученных данных формулируется заключение о детерминантах эпидемического процесса, объясняющее своеобразие динамики заболеваемости, ее сезонности, а также территориальные различия и различия в уровнях заболеваемости на отдельных территориях, среди различных возрастных групп и контингентов населения. Достоверность различий в уровнях заболеваемости, а также синхронность ее движения с динамикой изменений различных социальных и природных факторов оценивается с помощью статистических методов.

По результатам ретроспективного эпидемиологического анализа разрабатывается перспективный комплексный план мероприятий для снижения заболеваемости брюшным тифом и паратифами на территории надзора. План мероприятий корректируется в процессе оперативного (текущего) эпидемиологического анализа заболеваемости.

Оперативный (текущий) эпидемиологический анализ проводится ежедневно, за прошедшую неделю, месяц, квартал, полугодие и включает: постоянное наблюдение за развитием эпидемического процесса (динамика заболеваемости); наблюдение за состоянием санитарно-эпидемиологического фона (пути и факторы передачи возбудителей инфекции); оперативную эпидемиологическую оценку ситуации; установление причин подъема, спада или отсутствия заболеваемости.

Наблюдение за развитием эпидемического процесса (динамикой заболеваемости) ведется по следующим параметрам:

- уровни заболеваемости брюшным тифом и паратифами на территории надзора в целом и на контрастных (альтернативных) по заболеваемости территориях (макро- и микроучастки);
- уровни заболеваемости в различных возрастных группах и контингентах населения;
- характер очаговости и эпидемических вспышек брюшного тифа и паратифов;
- источники, пути и факторы передачи возбудителей брюшного тифа и паратифов;
- состояние лабораторной диагностики брюшного тифа и паратифов;
- характер клинических проявлений брюшного тифа и паратифов.

Наблюдение за санитарно-эпидемиологическим фоном проводится с целью своевременного обнаружения ухудшения его показателей по следующим параметрам:

- качество питьевой воды, в том числе бутилированной;
- качество молочной продукции на этапах производства, транспортировки и реализации;
- качество безалкогольных напитков;
- качество пищевой продукции;
- случаи возникновения аварийных ситуаций на территории обслуживания и эпидемически значимых объектах (водоочистные сооружения и канализация, молокозаводы, предприятия и объекты пищевой промышленности и др.). Объем и кратность их обследования могут увеличиваться при ухудшении качества выпускаемой продукции, санитарно-технического состояния объектов, эпидемиологической обстановки на территории надзора.

Оперативная оценка эпидемиологической ситуации осуществляется путем сравнения заболеваемости за определенный период времени на конкретной территории со среднемноголетними (нормативными) уровнями, а также с предыдущим месяцем, кварталом текущего года, в сопоставлении с соответствующими периодами предыдущего года. Целесообразно вычислять нормативные показатели отдельно по годам с относительно высокими и низкими уровнями заболеваемости. Исходные и нормативные уровни заболеваемости рассчитываются применительно к конкретной территории и отдельным возрастным группам населения по данным первичной и окончательной регистрации.

Для выявления причин роста заболеваемости и обусловившего его пути (фактора) передачи инфекции проводится эпидемиологическое обследование возникших очагов и всесторонний эпидемиологический анализ заболеваемости. При проведении анализа необходимо постоянно вести и использовать альтернативные карты санитарно-эпидемиологического надзора за брюшным тифом и паратифами, позволяющие оперативно выявлять действующие пути и факторы передачи инфекции.

Углубленный эпидемиологический анализ проводится в случае ухудшения эпидемиологической ситуации и состоит из нескольких этапов: оценивается изменение уровней заболеваемости на территории надзора в целом, а также на макро- и микроучастках с контрастными уровнями заболеваемости; анализируется изменение уровней заболеваемости среди различных возрастных групп и социально-профессиональных контингентов населения; учитываются результаты клинико-лабораторного обследования контактных лиц и работников отдельных профессий, производств и организаций, вовлеченных в эпидемический процесс.

Специально анализируется семейная (домашняя) очаговость, множественные квартирные очаги с несколькими случаями заболеваний (групповая квартирная очаговость), заболеваемость в организованных и других коллективах. Эпидемиологическое обследование именно этих очагов позволяет достаточно быстро выработать предварительную версию (гипотезу) о действующем пути и факторе (факторах) передачи возбудителей инфекции. В очагах необходимо проводить опрос не только заболевших, но и здоровых лиц.

Для выявления конкретного фактора передачи возбудителей инфекции необходимо проводить сопоставление интенсивности изменения заболеваемости на контрастных территориях и среди различных групп населения с данными по организа-

ции водоснабжения населения и распределению пищевой продукции, отраженных на альтернативных картах санэпиднадзора. Эти карты позволяют оперативно выявлять территории, группы и контингенты населения, подверженные и не подверженные воздействию конкретного фактора (факторов) передачи, детерминирующего распространение инфекции.

Конкретный фактор передачи, как правило, легко выявляется на территориях с высокой заболеваемостью (в частности, во время острых и хронических водных эпидемий и эпидемических вспышек) и не обнаруживается на территориях с низкой (обычной) заболеваемостью (метод выявления единственного санитарно-эпидемиологического различия между этими территориями). Кроме того, как правило, обнаруживается совпадение территорий высокой заболеваемости с территориями реализации инфицированной воды или пищевого продукта, послужившего фактором передачи инфекции (метод выявления единственного санитарно-эпидемиологического сходства между пострадавшими территориями).

Большое значение для подтверждения заключения о действующих факторах передачи имеет оценка степени санитарно-гигиенической и эпидемиологической надежности эпидемически значимых объектов на конкретных территориях. Для этой цели необходимо иметь перечень эпидемически значимых объектов с характеристикой наиболее уязвимых мест технологического процесса в плане возможной контаминации воды и пищевых продуктов возбудителями тифопаратифозных заболеваний в процессе их приготовления, хранения, транспортировки и реализации. Заключение должно подтверждаться результатами санитарно-бактериологических исследований.

Объемы лабораторных исследований увеличиваются в предэпидемический (предсезонный) период и в период эпидемического, в том числе сезонного, распространения тифопаратифозных заболеваний с целью своевременной детекции эпидемиологически активных факторов передачи и подавления их активности.

При проведении санитарно-эпидемиологического надзора за брюшным тифом и паратифами необходимо учитывать характер основных клинических проявлений этих заболеваний, позволяющих в процессе эпидемиологического расследования в ряде случаев сделать вполне обоснованное предварительное заключение о действующем пути передачи инфекции. Как правило, пищевые вспышки характеризуются более тяжелой клиникой по сравнению с водными, что связано с интенсивным накоплением возбудителей в пищевых продуктах, благоприятных для размножения возбудителей. При этом наблюдается также относительно непродолжительный инкубационный период болезни.

В процессе оперативного эпидемиологического анализа формулируется гипотеза о причинах ухудшения эпидемиологической ситуации, которая испытывается с помощью упомянутых выше методов единственного санитарно-эпидемиологического различия и единственного сходства (отдельно или в комбинации). Эти методы позволяют в совокупности с данными о состоянии санитарно-эпидемиологического фона, результатами лабораторных исследований установить конкретный действующий фактор (факторы) передачи, приведший к росту заболеваемости. Принятая эпидемиологическая гипотеза должна в достаточной степени объяснять, почему в отличие от других территорий именно в данные сроки и на данных территориях произошел рост заболеваемости и почему именно те или иные учреждения

и отдельные возрастные группы и контингенты населения были охвачены повышенной заболеваемостью.

В случае если нет достаточной информации для такого объяснения или отсутствуют материалы, позволяющие четко сформулировать гипотезу, проводится дополнительный сбор необходимых данных в процессе дальнейшего оперативного анализа заболеваемости и расследования причины эпидемического распространения болезни. Незаменимыми в этом отношении являются полноценный опрос больных и контактных (здоровых) в эпидемических очагах и целенаправленные санитарно-бактериологические исследования.

Управленческая подсистема. Управление (принятие управленческих решений для подавления детерминант эпидемического процесса при брюшном тифе и паратифах) включает планирование мероприятий, их материальное обеспечение в процессе реализации и контроль исполнения.

В комплексе профилактических мероприятий при брюшном тифе и паратифах основная роль принадлежит санитарно-гигиеническим мероприятиям, проводимым с целью повышения степени санитарно-гигиенической и эпидемиологической надежности эпидемически значимых объектов. Органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, совместно с заинтересованными ведомствами на каждой территории разрабатывают конкретные мероприятия по усилению профилактики брюшного тифа и паратифов.

Контроль за полнотой и своевременностью выполнения мероприятий обеспечивается органами и учреждениями, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Эффективность проведения санитарно-эпидемиологического надзора за брюшным тифом и паратифами оценивается ежегодно. Основными критериями эффективности надзора, наряду со снижением заболеваемости этими инфекциями, являются усиление его профилактической направленности, комплексности (участие всех профильных отделов органов госсанэпиднадзора) и оперативности во взаимодействии с органами исполнительной власти и местного самоуправления.

Профилактические мероприятия. Осуществление мероприятий по обеспечению населения доброкачественными, безопасными в эпидемическом отношении водой и пищевыми продуктами, канализованием территории, безопасными в эпидемическом отношении условиями труда и жизнедеятельности.

Осуществление госсанэпиднадзора за соблюдением санитарных правил и норм в организациях и на объектах (независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности) по производству, хранению, транспортированию, реализации (оптовая и розничная торговля) пищевых продуктов, общественного питания, водоканала.

Осуществление госсанэпиднадзора за соблюдением санитарных правил и норм в организованных коллективах детей и взрослых, лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), санаториях, домах отдыха и др.

Гигиеническая подготовка и аттестация работников отдельных профессий, производств и организаций, деятельность которых связана с производством, хранением, транспортировкой и реализацией пищевых продуктов, в том числе продовольственного сырья, питьевой воды, воспитанием и обучением детей, коммунальным и бытовым обслуживанием населения (далее по тексту — работники отдельных профессий, производств и организаций).

Гигиеническое воспитание и обучение граждан с помощью средств массовой информации по вопросам профилактики брюшного тифа и паратифов.

Проведение клинико-лабораторных и серологических обследований и ограничительных мер среди отдельных групп населения в профилактических целях.

Выявление носителей возбудителей брюшного тифа и паратифов при поступлении на работу работников отдельных профессий, производств и организаций.

Обследование предусматривает однократное бактериологическое исследование выделений (кал) на наличие энтеропатогенных кишечных бактерий, в том числе возбудителей тифопаратифов.

Одновременно с целью выявления состояния хронического брюшнотифозного бактерионосительства кровь однократно исследуется в РПГА с диагностикумом эритроцитарным сальмонеллезным Vi-антигенным, жидким (далее — РПГА с Vi-антигеном) на наличие Vi-антител (индикаторный признак возможного хронического брюшнотифозного бактерионосительства).

При положительном результате бактериологического и серологического (титр Vi-антител 1:40 и выше) исследования обследуемый как хронический носитель к работе не допускается и ставится на диспансерный учет.

При положительном результате бактериологического исследования при отрицательной РПГА с Vi-антигеном устанавливается характер носительства путем повторного двукратного бактериологического исследования кала и мочи и однократного исследования крови в РПГА с Vi-антигеном. При установлении транзиторного характера носительства обследуемый к работе допускается.

При отрицательном результате бактериологического исследования при положительной РПГА с Vi-антигеном для подтверждения полученного результата кровь вновь однократно исследуется в РПГА предпочтительно с другой серией Vi-антигена.

При повторном получении положительного результата серологического исследования для выявления хронического бактерионосительства трехкратно с интервалом в три дня бактериологически исследуется кал и моча. При отрицательных результатах дополнительно однократно исследуется дуоденальное содержимое (желчь).

При отрицательных результатах всех бактериологических исследований, но при сохраняющихся положительных результатах РПГА с Vi-антигеном обследуемый допускается к работе. При этом, однако, бактериологическое обследование продолжается еще в течение 3 мес. (один раз в месяц исследуется кал и моча, в конце 3-го мес. — дуоденальное содержимое). При отрицательных результатах исследований обследуемые продолжают работать, при выделении возбудителя отстраняются от работы.

Исходя из эпидемиологической целесообразности кратность бактериологических и серологических обследований может увеличиваться.

Выявление больных и бактерионосителей брюшного тифа и паратифов среди лиц в других типах учреждений:

- лабораторное обследование лиц перед поступлением в стационары и специализированные санатории проводится по клиническим и эпидемиологическим показаниям;
- при оформлении лиц на стационарное лечение в больницы (отделения) психоневрологического (психосоматического) профиля, дома престарелых,

интернаты для лиц с хроническими психическими заболеваниями и поражением ЦНС, в другие типы закрытых учреждений с круглосуточным пребыванием проводится однократное бактериологическое обследование на группу кишечных бактерий. Однократное обследование проводится также при переводе больных в учреждения психоневрологического (психосоматического) профиля.

Вакцинация населения против брюшного тифа проводится по эпидемиологическим показаниям, при этом учитываются эпидемиологическая обстановка, уровни заболеваемости и санитарно-коммунального благоустройства населенных пунктов.

Плановой вакцинации подлежат:

- лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также предприятия по санитарной очистке населенных мест, сбору, транспортировке и утилизации бытовых отходов);
- лица, работающие с живыми культурами брюшного тифа, а также работники инфекционных больниц и отделений (для больных кишечными инфекциями);
- вакцинация проводится также лицам, отъезжающим в эндемичные по брюшному тифу регионы и страны.

Масштабность массовой иммунизации ограничивается экстремальными условиями военных конфликтов, землетрясений, наводнений и т.п., влекущими за собой интенсивную миграцию населения и его размещение в лагерях для переселенцев (беженцев) и временных жилищах.

По эпидемиологическим показаниям прививки проводят также при угрозе возникновения эпидемий и вспышек (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводных и канализационных сетях и т.п.).

Вакцинацию населения на гиперэндемичных по брюшному тифу территориях следует проводить за 1–2 мес. до начала сезонного подъема заболеваемости.

Для иммунизации против брюшного тифа применяются отечественные препараты: вакцина брюшнотифозная Vi-полисахаридная жидкая для иммунизации взрослых и детей в возрасте от 3 лет и вакцина брюшнотифозная спиртовая сухая для иммунизации взрослых начиная с 18-летнего возраста.

Допускается также применение зарубежных вакцинных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации.

Прививки регистрируются в установленном порядке в учетных формах с обязательным указанием даты вакцинации, наименования, дозы и серии вакцины.

Целесообразна вакцинация против этой инфекции всех членов семьи хронического брюшнотифозного бактерионосителя, а также других родственников, часто вступающих в контакт с бактерионосителем.

Вакцинация против паратифов не проводится.

Фагопрофилактика брюшного тифа осуществляется брюшнотифозным бактериофагом, паратифов — бактериофагом сальмонеллезным групп ABCDE. Противопоказаний к применению бактериофагов не имеется.

С профилактической целью фагирование целесообразно назначать на территориях с хронической активностью водного пути передачи с постоянно высоким уровнем заболеваемости в преддверии сезонного подъема заболеваемости:

- хроническим бактерионосителям и окружающим их лицам;
- персоналу и пациентам отдельных учреждений (психиатрических больниц и отделений, интернатов для престарелых и т.п.);
- отдельным коллективам людей, находящимся в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях;
- лицам, не подлежащим вакцинации (детям в возрасте до 3 лет), а также лицам, имеющим противопоказания к прививкам.

Профилактические мероприятия сводятся к выявлению бактерионосителей брюшнотифозной палочки и пресечению путей передачи инфекции. Наиболее результативны меры по устранению водного и пищевого путей передачи возбудителей: налаживают должное водоснабжение, канализацию и работу предприятий общественного питания. Поддержание водопроводных и канализационных сооружений в надлежащем санитарно-техническом состоянии, соблюдение санитарных и противоэпидемических норм и правил при их функционировании, очистка и обеззараживание сточных вод перед их сбросом в открытые водоемы служат залогом спокойной эпидемической обстановки по брюшному тифу и другим кишечным инфекциям. Большое значение имеет санитарное просвещение населения, овладение санитарными минимумами работниками общественного питания и торговли пищевыми продуктами. Для выявления носителей среди лиц (не болевших ранее брюшным тифом), поступающих работать на пищевые и приравненные к ним объекты, перед допуском к работе исследуют сыворотку крови в РНГА с О- и Vi-эритроцитарными диагностикумами (индикаторный признак возможного хронического брюшнотифозного носительства) и проводят однократное бактериологическое исследование кала.

При отрицательных результатах обследуемых лиц допускают к работе. При положительном результате бактериологического и серологического (титр Vi-антител 1:40 и выше) исследований обследуемый как хронический носитель к работе не допускается и ставится на диспансерный учет. При отрицательном результате бактериологического исследования при положительной РПГА с Vi-Аг для подтверждения полученного результата кровь вновь однократно исследуется в РПГА, предпочтительно с другой серией Vi-Аг. При повторном положительном результате серологического исследования для выявления хронического бактерионосительства трехкратно с интервалом в 3 дня бактериологически исследуют кал и мочу. При отрицательных результатах дополнительно однократно исследуют дуоденальное содержимое (желчь). При отрицательных результатах всех бактериологических исследований, но при сохраняющихся положительных результатах РПГА с Vi-Аг обследуемый допускается к работе в организации по производству пищевых продуктов, их реализации и приравненные к ним организации. Однако бактериологическое исследование продолжается еще в течение 3 мес. (1 раз в месяц исследуют кал и мочу, в конце 3-го мес. — дуоденальное содержимое). При отрицательных результатах исследований обследуемые продолжают работать. При выделении возбудителя — отстраняются от работы.

Вспомогательное значение имеет иммунизация, проводимая по эпидемическим показаниям среди населения, начиная с 3 лет в местностях, неблагополучных по брюшному тифу (уровень заболеваемости превышает 25 случаев на 100 тыс. населения).

Прививки проводят также при угрозе возникновения эпидемий и вспышек: стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводных и канализационных сетях и т.п.

Плановой вакцинации подлежат:

- лица, занятые в сфере коммунального благоустройства;
- работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование;
- работники предприятий по санитарной очистке населенных мест, сбору, транспортированию и утилизации бытовых отходов;
- лица, работающие с живыми культурами брюшного тифа;
- работники инфекционных больниц и отделений (для больных кишечными инфекциями).

Вакцинация показана лицам, выезжающим в страны Азии, Африки и Латинской Америки, где заболеваемость брюшным тифом высока. На территории РФ зарегистрированы и разрешены к применению брюшнотифозная спиртовая сухая и Vi-полисахаридная жидкая вакцина), а также полисахаридная Vi-вакцина (Санофи Пастер, Франция).

Брюшнотифозную спиртовую вакцину вводят двукратно в подлопаточную область. Первая доза составляет 0,5 мл, вторая — 1 мл (через 25–35 сут). Ревакцинацию проводят через 2 года в дозе 1 мл. Вакцины Вианвак и Тифим Ви вводят однократно подкожно в наружную поверхность верхней трети плеча. Разовая доза для лиц любого возраста — 0,5 мл. Ревакцинацию проводят каждые 3 года.

Фагопрофилактика брюшного тифа осуществляется брюшнотифозным бактериофагом, паратифов — бактериофагом сальмонеллезным групп ABCDE. Противопоказаний к применению бактериофагов не имеется.

Мероприятия в эпидемическом очаге. Противоэпидемические мероприятия необходимо начинать сразу же после выявления случая заболевания, подозрительного на брюшной тиф (*табл. 6.1*). Целью проведения противоэпидемических мероприятий в очаге брюшного тифа являются его локализация и ликвидация.

Список литературы

1. *Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и др.* Эпидемиология : учебник : в 2 т. Т. I. — М. : Медицинское информационное агентство, 2012. — 768 с.: ил.
2. Государственный доклад Главного государственного санитарного врача «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации за 2016 год».
3. *Кафтырева Л.А.* Брюшной тиф в Российской Федерации как социально-экономическая проблема // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. — 2011. — Т. 6. — № 1. — С. 95–97.
4. *Кафтырева Л.А. и др.* Эпидемиологические и микробиологические особенности брюшного тифа в Российской Федерации : аналитический обзор / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский ин-т эпидемиологии и микробиологии им. Пастера». — СПб. : ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2011. — 80 с.

Таблица 6.1

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется врачами медицинских организаций: • при обращении за медицинской помощью; • во время медицинских осмотров и при наблюдении за лицами, общавшимися с больными; • всем больным с лихорадкой невыясненного происхождения, продолжающейся более 5 дней, амбулаторно исследуют кровь бактериологическим методом с целью выделения гемокультуры
1.2. Диагностика	По клиническим, эпидемическим данным и результатам лабораторных исследований, из которых наиболее важные — бактериологические и серологические
1.3. Учет и регистрация	Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания брюшным тифом подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного
1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФБУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания
1.5. Изоляция	Все больные брюшным тифом и паратифами подлежат обязательной госпитализации. Госпитализацию больных осуществляют в течение первых 3 ч, в сельской местности — в течение 6 ч после получения экстренного извещения. На территориях с эндемичной заболеваемостью тифопаратифами провизорной госпитализации подлежат лица с лихорадочным состоянием невыясненного происхождения, продолжающимся более трех дней, с обязательным исследованием крови на гемокультуру
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7. Выписка	Выписка больного из стационара проводится после исчезновения клинических симптомов и отрицательного трехкратного исследования кала и мочи. Первое исследование проводят спустя 5 дней после установления нормальной температуры, последующие — с пятидневным интервалом. Реконвалесцентов, получавших антибиотики, выписывают из стационара не ранее 21-го дня, а лиц, не получавших антибиотики, — не ранее 14-го дня после установления нормальной температуры. Обнаружение возбудителей брюшного тифа или паратифов в процессе контрольно-выписного лабораторного обследования при отсутствии у больного, не относящегося к категории работников отдельных профессий, производств и организаций, признаков болезни не является противопоказанием к выписке из стационара. Обнаружение возбудителей брюшного тифа или паратифов в процессе контрольно-выписного лабораторного обследования при отсутствии у больного, относящегося к категории работников отдельных профессий, производств и орга-

Продолжение

Продолжение табл. 6.1

Мероприятие	Содержание
	низаций, признаков болезни является основанием для проведения повторного курса лечения. В случае продолжающегося выделения возбудителей брюшного тифа или паратифов такой больной подлежит выписке из стационара с последующей постановкой на диспансерный учет как хронический бактерионоситель/бактериовыделитель и отстраняется от работы. При выписке из больницы реконвалесцентов брюшного тифа и паратифов врач стационара оформляет и передает в поликлинику выписку из истории болезни, включающую клинический и этиологический диагнозы заболевания, данные о проведенном лечении, результаты обследования больного на бактерионосительство, рекомендации по его диспансеризации
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе. Диспансерное наблюдение	Все переболевшие брюшным тифом и паратифами, не относящиеся к категории работников отдельных профессий, производств и организаций, после выписки из больницы подлежат диспансерному наблюдению в течение трех месяцев с медицинским осмотром и термометрией — один раз в неделю в течение первого месяца и не реже одного раза в две недели в последующие 2 месяца. Помимо этого в конце указанного срока они подвергаются двукратному бактериологическому (с интервалом в 2 дня) и однократному серологическому обследованию. При отрицательном результате они снимаются с диспансерного учета, при положительном — еще дважды обследуются в течение года. При положительном бактериологическом исследовании ставятся на учет как хронические бактерионосители. Переболевшие, если они относятся к работникам отдельных профессий, производств и организаций, после выписки из стационара: • не допускаются в течение первого месяца диспансерного наблюдения к основной работе с переводом на рабочие места, где они не представляют собой эпидемической опасности; • в течение этого месяца проводится трехкратное бактериологическое (с интервалом 1–2 дня) и однократное серологическое (РПГА с Vi-антигеном) обследование. При отрицательном результате обследования переболевшие: ◦ допускаются к основной работе; ◦ на протяжении последующих трех месяцев ежемесячно подлежат двукратному бактериологическому (фекалии, моча) обследованию. При отрицательных результатах исследований эти лица на протяжении последующих 12 мес. (одного года) подлежат ежеквартальному бактериологическому обследованию (фекалии и моча — однократно). Кроме того, в конце указанного периода проводится однократное бактериологическое исследование дуоденального содержимого (желчи) и серологическое исследование крови в РПГА с Vi-антигеном. Дополнительные обследования определяются эпидемиологической целесообразностью. При отрицательных результатах бактериологических и серологических исследований переболевшие снимаются с учета. При выделении бактерий брюшного тифа/паратифов через 3 и более месяцев после выздоровления работники отдельных профессий, производств и организаций ставятся на учет как хронические бактерионосители/бактериовыделители и отстраняются от работы. При положительном результате серологического обследования оно проводится повторно. При вновь положительном результате назначается дополнительное трехкратное бактериологическое исследование фекалий и мочи и однократное исследование желчи (при отрицательных результатах исследования фекалий и мочи).

	При отрицательных результатах всего проведенного комплекса исследований переболевшие снимаются с диспансерного учета. Организация и проведение мероприятий в отношении выявленных хронических брюшнотифозных/паратифозных бактерионосителей. Всех выявленных хронических носителей бактерий брюшного тифа и паратифов независимо от профессии и места работы ставят на постоянный учет в органах и учреждениях, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по установленной форме. Хронические бактерионосители, выявленные среди работников отдельных профессий, производств и организаций, а также среди этих лиц, поступающих на работу, к работе не допускаются в течение двух лет. По истечении этого срока они могут повторно поступать на работу на указанные предприятия и объекты, пройдя предварительно лабораторные обследования в соответствии с пп. 3.6.1–3.6.4 настоящих Санитарных правил. Учитывая очевидную эпидемиологическую целесообразность, кратность лабораторных исследований в этом случае существенно увеличивается. Хронические бактерионосители среди лиц, не относящихся к работникам отдельных профессий, производств и организаций, не подвергаются дальнейшим лабораторным обследованиям. Учащиеся общеобразовательных школ и школ-интернатов при выявлении у них носительства бактерий брюшного тифа и паратифов: • не освобождаются от посещения школы; • не допускаются к исполнению обязанностей, связанных с приготовлением, транспортировкой и раздачей пищевых продуктов. Дети дошкольного возраста при выявлении у них бактерионосительства: • не допускаются в детские ясли и сады; • при необходимости госпитализируются для обследования и лечения. При переезде носителя в другой населенный пункт или район города данные о нем сообщаются в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор по новому месту жительства (пересылается копия карты наблюдения за носителем)
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя	
2.1. Текущая дезинфекция	Текущую дезинфекцию проводят по месту пребывания больного в период с момента выявления до его госпитализации, в период реконвалесценции после выписки из больницы в течение 3 мес. (имея в виду возможность рецидива заболевания и острого бактерионосительства), а также в очагах хронического бактерионосительства. Текущую дезинфекцию проводит лицо, ухаживающее за больным, сам реконвалесцент или бактерионоситель. Организует текущую дезинфекцию в очаге на дому медицинский работник (врач, фельдшер) территориальной медицинской организации. Специалисты учреждений Роспотребнадзора посещают бактерионосителя по месту его жительства не реже одного раза в год для контроля за качеством проведения противоэпидемических мероприятий
2.2. Заключительная дезинфекция	Заключительную дезинфекцию выполняют специалисты организаций, занимающихся дезинфекционной деятельностью, в сельской местности — работники центральной районной больницы. В очагах брюшного тифа и паратифов специалисты учреждений Роспотребнадзора и организаций и учреждений, занимающихся дезинфекционной деятельностью, проводят выборочный контроль качества заключительной дезинфекции.

Продолжение

Окончание табл. 6.1

Мероприятие	Содержание
	Заключительная дезинфекция в городах проводится не позже 6 ч, в сельской местности — 12 ч после госпитализации больного. Порядок проведения и объем заключительной дезинфекции определяются врачом-дезинфектологом или другим медицинским работником. В случае выявления больного брюшным тифом или паратифами на амбулаторно-поликлиническом приеме или в медицинской организации после его изоляции в помещениях, где он находился, проводят заключительную дезинфекцию силами персонала данного учреждения в соответствии с действующими нормативными документами
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Активное выявление больных среди контактных лиц в очаге проводят терапевты, инфекционисты и педиатры на основе опроса, клинического и лабораторного обследования. В условиях острого эпидемического неблагополучия, обусловленного действием массового фактора распространения инфекции, лабораторное обследование контактных лиц в очагах для выявления бактерионосителей не проводится. На территориях (микроучастках), неблагополучных по брюшному тифу, проводятся подворные обходы для раннего выявления лиц, подозрительных на заболевания, не только в период возникновения вспышки, но и во время сезонного подъема заболеваемости
3.2. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выявляют не болевших эпидемическим паротитом ранее и не привитых против него; не болевших эпидемическим паротитом ранее и однократно привитых против него (если с момента прививки прошло не менее 6 мес.); лиц с неизвестным инфекционным и прививочным анамнезом в отношении эпидемического паротита и беременных женщин. У беременных выясняют анамнез в отношении эпидемического паротита и прививок против него в прошлом
3.3. Медицинское наблюдение	С целью раннего выявления новых заболеваний за всеми контактными лицами устанавливается медицинское наблюдение (осмотр, опрос, термометрия) на протяжении 3 нед. при брюшном тифе и 2 нед. при паратифах. В квартирных очагах вопрос об эпидемиологической целесообразности бактериологического и серологического обследования контактных лиц (или только части из них) и его кратности решается врачом-эпидемиологом. При обнаружении заболевания или хронического бактерионосительства у одного из членов семьи работников отдельных профессий, производств и организаций последние подлежат ежедневному медицинскому наблюдению и обследованию. Наблюдение за контактными лицами с больными и носителями проводится по месту их работы, учебы или жительства (пребывания) медицинскими работниками организаций, территориальных ЛПУ или страховых компаний. В квартирных очагах медицинскому наблюдению подлежат все лица, контактировавшие с больными тифопаратифами. Результаты медицинского наблюдения отражаются в амбулаторных картах, в историях развития ребенка (в специальных листах наблюдения за контактными лицами в очаге), в стационарах — в историях болезни
3.4. Режимно-ограничительные мероприятия	При выделении возбудителя внешне здоровые (без признаков болезни) лица госпитализируются для установления характера носительства. На период проведения лабораторных обследований (до получения результатов) и при отсутствии клинических симптомов заболевания контактные лица не отстраняются от работы и посещения организованных коллективов.

	При положительных результатах клинико-лабораторных исследований контактные лица, относящиеся к работникам отдельных профессий, производств и организаций, и лица из организованных коллективов госпитализируются по месту жительства для установления окончательного диагноза и лечения. При установлении диагноза хронического носительства возбудителей брюшного тифа и паратифов лица, относящиеся к работникам отдельных профессий, производств и организаций, при их согласии временно переводятся на другую работу, не связанную с риском распространения инфекционных заболеваний. При невозможности перевода на основании постановления главного государственного санитарного врача или его заместителя бактерионосители отстраняются от работы с выплатой им пособий по социальному страхованию
3.5. Экстренная профилактика	При возникновении единичных и групповых очагов, а также во время эпидемических вспышек брюшного тифа и паратифов лицам, общавшимся с больными или носителями, проводится профилактика специфическими бактериофагами
3.6. Лабораторное обследование	У работников отдельных профессий, производств и организаций проводится двукратное бактериологическое исследование кала и мочи, а также крови в РПГА с Vi-антигеном. При положительном результате они обследуются в том же порядке, как и лица, поступающие на работу на эпидемически значимые объекты. В лечебно-профилактических учреждениях, дошкольных образовательных, общеобразовательных учреждениях, школах-интернатах, летних оздоровительных учреждениях, учреждениях закрытого типа (для лиц с различной патологией), в эпидемически значимых объектах, по месту работы и учебы проводится обследование контактных лиц по той же схеме
3.7. Санитарное просвещение	Особое внимание должно уделяться санитарному просвещению среди населения о необходимости потребления воды в питьевых целях только гарантированного качества. Учитывая существующую вероятность формирования хронического бактерионосительства, каждому переболевшему брюшным тифом и паратифами вручается специальная санитарно-просветительная памятка. Кроме того, переболевшему и повседневно общающимся с ним лицам (членам семьи) дополнительно разъясняется опасность заражения, необходимость строгого соблюдения правил личной гигиены и порядок проведения текущей дезинфекции. Для хронических бактерионосителей дважды в год по месту жительства проводится санитарно-просветительная работа по соблюдению ими и окружающими их лицами санитарных правил

5. *Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Козырева В.К. и др.* Особенности брюшного тифа в Российской Федерации // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. — 2012. — № 21 (21). — С. 101–108.
6. *Коваленко А.Н., Иванов А.М., Одинаев Н.С. и др.* Брюшной тиф: опыт последнего десятилетия // Журнал инфектологии. — 2009. — Т. 1. — № 2–3. — С. 69–72.
7. СП 3.1.1.2137-06. Профилактика брюшного тифа и паратифов.
8. СП 3.1.1.3108-13. Профилактика острых кишечных инфекций.
9. *Шкарин В.В., Чубукова О.А., Благонравова А.С. и др.* Проблемные вопросы сочетанности кишечных инфекций // Журнал инфектологии. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С. 11–19.

6.1.2. Паратифы А и В

Паратифы А и В (*paratyphi A et B*) — острые инфекционные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи, сходные с брюшным тифом по патогенезу и основным клиническим проявлениям.

Коды по МКБ-10

A01.1	Паратиф А
A01.2	Паратиф В
Z22.3	Носительство возбудителей других уточненных бактериальных болезней

Краткие исторические сведения. Первые сведения о паратифозных заболеваниях были получены в 1896 г., когда *Aschar* и *Bensod* установили, что некоторые заболевания с клинической картиной брюшного тифа вызываются микробами, отличными по своим антигенным и серологическим свойствам от палочки брюшного тифа. Эти микробы были названы паратифозными. В 1900 г. *H. Schottmuller* разделил их на два вида: А и В.

Этиология. Систематика. Возбудители — *S. paratyphi A* и *S. paratyphi B* — грамотрицательные подвижные палочки рода *Salmonella* семейства *Enterobacteriaceae*.

Основные свойства. Морфологические и культуральные свойства в основном аналогичны *S. typhi*. При посевах исследуемого материала на жидкие питательные среды учитывают способность паратифозных микроорганизмов образовывать газ.

Антигенная структура. Соматический (термостабильный) О-антиген липополисахаридно-протеиновый комплекс, идентичный эндотоксину, жгутиковый (термолабильный) Н-антиген поверхностный, оболочечный, капсульный, соматический термолабильный Vi-антиген, который располагается более поверхностно О-антигена. Бактерии, полноценные в антигенном отношении и включающие О-, Н- и Vi-антигены, выделяются только в разгар заболевания, а в период реконвалесценции Vi-антиген теряется. Vi-антиген теряется также при пересевах в лабораторных условиях.

Факторы патогенности — см. раздел «Брюшной тиф».

Устойчивость в окружающей среде. Возбудители паратифов хорошо сохраняются во внешней среде, в том числе в питьевой воде, молоке, масле, сыре, хлебе, относительно устойчивы к действию физических и химических факторов, длительно сохраняются при низких температурах (во льду в течение нескольких месяцев). При кипячении погибают мгновенно.

Резервуар и источник инфекции. Резервуар и источник инфекции паратифа А — больной человек и бактерионосители, паратифа В — человек и животные (крупный рогатый скот, свиньи, домашняя птица). Больной человек обычно выделяет возбудителя с первых дней клинических проявлений, всего периода заболевания и реконвалесценции (2–3 нед.). Носительство паратифозных бактерий формируется чаще, чем брюшнотифозных.

Период заразности. Больной начинает выделять возбудитель в окружающую среду с испражнениями и мочой уже с первых дней заболевания, но наибольшей интенсивности бактериовыделение достигает на 2–3-й нед. заболевания.

Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный.

Пути передачи возбудителя — пищевой, водный и контактно-бытовой. При паратифе А преобладает водный, при паратифе В — пищевой (особенно через молоко).

Инкубационный период — короче, чем при брюшном тифе, составляет в среднем 6–10 сут.

Диагностика — см. раздел «Брюшной тиф».

Формы инфекции. Чаще заболевание протекает в среднетяжелой форме, интоксикация выражена умеренно, а ее продолжительность меньше, чем при брюшном тифе. Так же, как и брюшной тиф, заболевание может принять рецидивирующее течение.

Хроническое носительство после перенесенных паратифов возникает чаще, чем после брюшного тифа.

Дифференциальная диагностика — см. раздел «Брюшной тиф».

Лечение — см. раздел «Брюшной тиф».

Прогноз — при неосложненном течении паратифа прогноз благоприятный.

Осложнения — см. раздел «Брюшной тиф».

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет видоспецифический.

Факторы риска — см. раздел «Брюшной тиф».

Проявления эпидемического процесса. На долю паратифов приходится около 10–12% всех тифопаратифозных заболеваний. Длительное время паратифы А и В описывались в качестве легкого варианта брюшного тифа, лишенного четкой клинической картины. Паратиф В распространен повсеместно; паратиф А встречают реже, главным образом в странах Юго-Восточной Азии и Африки. Заболеваемость носит спорадический характер. Основные проявления эпидемического процесса такие же, как и при брюшном тифе.

Эпидемиологический надзор — см. раздел «Брюшной тиф».

Профилактические мероприятия — см. раздел «Брюшной тиф».

Мероприятия в эпидемическом очаге — см. раздел «Брюшной тиф».

6.1.3. Шигеллезы (бактериальная дизентерия)

Шигеллез (бактериальная дизентерия, *Shigellosis dysenterya*) — острая инфекционная болезнь, вызываемая бактериями рода *Shigella* с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя и характеризующаяся картиной дистального колита и интоксикацией.

Коды по МКБ-10

A03.0	Шигеллез, вызванный *Shigella dysenteriae* (шигеллез группы A — дизентерия Шига)
A03.1	Шигеллез, вызванный *Shigella flexneri* (шигеллез группы B)
A03.2	Шигеллез, вызванный *Shigella boydii* (шигеллез группы C)
A03.3	Шигеллез, вызванный *Shigella sonnei* (шигеллез группы D)
A03.8	Другой шигеллез
A03.9	Шигеллез неуточненный (бактериальная дизентерия БДУ)
Z22.3	Носительство возбудителей других уточненных бактериальных болезней

Краткие исторические сведения. Термин «дизентерия» был введен еще в эпоху *Гиппократа*, который разделил все кишечные заболевания на две группы: диарею, характеризующуюся поносом, и дизентерию, отличающуюся главным образом болями в животе (греч. *dys* — нарушение, расстройство, *enteron* — кишка). Первое подробное описание болезни под названием «натужный понос» дал греческий эскулап *Аретей* (I в. до н.э.). Заболевания, сходные по клинической картине с дизентерией, нашли отражение в трудах *Авиценны* (X–XI вв.). В древнерусской письменности есть описание этой болезни под названием «утроба кровавая, или мыт».

Дизентерия в прошлом была широко распространена, носила эпидемический характер. Описаны пандемия дизентерии в XVIII в. (1719 и 1789 гг.) и XIX в. (1834–1836 гг.). Самые большие эпидемии наблюдались в периоды войн, стихийных бедствий и т.д. Впервые возбудители дизентерии были описаны во второй половине XIX в. (Раевский А.С., 1875; Шантемесс Д., Видаль Ф., 1888; Кубасов П.И., 1889). В 1891 году армейский врач *А.В. Григорьев* выделил грамотрицательные бактерии из органов умерших от дизентерии, изучил их морфологию и патогенные свойства в опытах на кроликах, морских свинках и котятах. В 1898 г. японский ученый *К. Шига* о том же возбудителе дизентерии сообщил некоторые новые данные.

В дальнейшем были открыты другие представители обширной группы дизентерийных бактерий, близкие по своим морфологическим свойствам, но отличающиеся по ферментативной активности и антигенной структуре.

С начала XX в. отмечается закономерная эволюция этиологической структуры дизентерии. Если до середины 30-х гг. наибольший удельный вес имела дизентерия Григорьева–Шиги (60–80%), то с 40-х гг. преобладающей стала дизентерия Флекснера, удельный вес которой в Европе составлял 60–80%. С 60-х гг. доминирующее положение в Европе и на территории бывшего Советского Союза занимала дизентерия Зонне, хотя в ряде районов по-прежнему преобладал вид Флекснера.

В странах Африки и в большинстве стран Азии и Латинской Америки основное место занимает дизентерия Флекснера. В некоторых странах Центральной Америки, Юго-Восточной Азии и Африки регистрируется дизентерия, вызываемая бактериями Григорьева–Шиги. Случаи этого заболевания имели место в Узбекистане в середине и в конце 80-х гг. Начиная с 1990 г. на территории России, в том числе в регионах, где в течение последних 30 лет господствовала дизентерия, вызванная шигеллами Зонне, существенно нарастает заболеваемость шигеллезом Флекснера.

Этиология. Систематика. Возбудители — грамотрицательные неподвижные бактерии рода *Shigella* семейства *Enterobacteriaceae*. Согласно современной классификации, шигеллы разделены на четыре подгруппы (A, B, C, D) и соответственно на четыре вида — *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*. Каждый из видов, кроме

шигеллы Зонне, включает несколько сероваров. В подгруппе *S. dysenteriae* различают 16 самостоятельных сероваров (1–16), в том числе Григорьева–Шиги (*S. dysenteriae* 1), Штутцера–Шмитца (*S. dysenteriae* 2) и *Ларджа–Сакса* (*S. Dysenteriae* 3–7). *S. flexneri* включает 8 сероваров (1–6, X и Y), в том числе Ньюкасл (*S. flexneri* 6). *S. boydii* включает 18 сероваров (1–18). *S. sonnei* серологически не дифференцируют. Всего насчитывают около 50 сероваров шигелл.

Основные свойства. Этиологическая роль разных шигелл неодинакова. Наибольшее значение практически во всех странах имеют шигеллы Зонне и шигеллы Флекснера — возбудители так называемых больших нозологических форм. На территории Российской Федерации также в основном доминируют поражения, вызванные этими бактериями. Неодинаково этиологическое значение и отдельных сероваров шигелл. Среди *S. flexneri* доминируют подсеровары 2a, 1b и серовар 6, среди *S. boydii* — серовары 4 и 2, среди *S. dysenteriae* — серовары 2 и 3. Среди *S. sonnei* преобладают биохимические варианты IIe, IIg и Ia. Все шигеллы хорошо растут на дифференциально-диагностических средах. Температурный оптимум 37 °С, бактерии Зонне могут размножаться при 10–15 °С.

Антигенная структура. Возбудителей различают по антигенной структуре, биохимической активности, патогенности и вирулентности. Основные антигены шигелл — соматический О-Аг и поверхностный К-Аг. Патогенность возбудителей определяется способностью к образованию экзотоксинов (в том числе Шига-токсина), обладающих энтеротоксической активностью, ЛПС-комплекса (эндотоксина), цитотоксинов и нейротоксинов. Наибольшую энтеро-, нейро-, цитотоксическую активность, а также гемолитические свойства проявляет Шига-токсин возбудителей подгруппы *S. dysenteriae*, особенно шигелла Григорьева–Шиги (*S. dysenteriae* 1).

Факторы патогенности. Вирулентность бактерий достаточно вариабельна. Она довольно высока у шигелл Флекснера, особенно подсеротипа 2a, наименее выражена у шигелл Зонне. Один из важнейших показателей вирулентности бактерий — белки-инвазины, обусловливающие способность возбудителей к внутриклеточному паразитированию в колоноцитах, энтероцитах (в меньшей степени) и макрофагах.

Степень биохимической активности шигелл обратно пропорциональна их вирулентности. Дефицит вирулентности у шигелл Зонне полностью компенсируют их высокая ферментативная активность, неприхотливость к составу питательных сред и скорость размножения в инфицированном субстрате. Шигеллы Зонне также отличаются выраженным антагонизмом по отношению к сапрофитной и молочнокислой микрофлоре. Они интенсивно размножаются в молоке и молочных продуктах. При этом время их сохранения превышает сроки реализации продуктов. Накопление инфицирующей дозы *S. sonnei* для взрослых лиц в молоке при комнатной температуре происходит в интервале от 8 до 24 ч. В жаркое время года эти сроки минимальны — для накопления дозы бактерий, достаточной для заражения детей, требуется всего 1–3 ч.

В процессе гибели шигелл Зонне в контаминированных продуктах накапливается термостабильный ЛПС-комплекс (эндотоксин), способный вызывать тяжелые поражения при отрицательных результатах бактериологического исследования инфицированных пищевых продуктов.

Устойчивость в окружающей среде. Устойчивость шигелл вне организма человека умеренная и неодинаковая у разных видов возбудителей. Шигеллы Зонне

и Флекснера могут длительно сохраняться в воде. При нагревании шигеллы быстро погибают: при 60 °С — в течение 10 мин; при кипячении — мгновенно. Наименее устойчивы *S. flexneri*. В последние годы часто выделяют терморезистентные (способные выживать при 59 °С) штаммы шигелл Зонне и Флекснера. Дезинфектанты в обычных концентрациях действуют на шигеллы губительно.

Важная особенность шигелл Зонне — их устойчивость к антибактериальным лекарственным средствам.

Резервуар и источник инфекции. Шигеллезы — это антропоноз. Резервуар и источник инфекции — человек (больной острой или хронической формой дизентерии, носитель-реконвалесцент или транзиторный носитель). Наибольшую опасность представляют больные с легкой и стертой формами дизентерии, особенно работающие в пищевой промышленности и приравненные к ним лица.

Период заразности. Из организма человека шигеллы начинают выделяться при первых симптомах болезни; продолжительность выделения — 7–10 дней и период реконвалесценции в среднем 2–3 нед. Иногда выделение бактерий затягивается до нескольких недель или месяцев.

Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный.

Пути передачи возбудителя. Водный, пищевой и контактно-бытовой. При дизентерии Григорьева–Шиги основным путем передачи является контактно-бытовой, который обеспечивает передачу высоковирулентных возбудителей. При дизентерии Флекснера ведущий путь передачи — водный, однако в последнее время существенно активизировался контактно-бытовой путь передачи, при дизентерии Зонне ведущим путем передачи в настоящее время является контактно-бытовой, в то же время большое значение имеет пища, особенно молочные продукты. Бактерии Зонне обладают биологическими преимуществами перед другими видами шигелл. Уступая им по вирулентности, они более устойчивы во внешней среде, при благоприятных условиях могут даже размножаться в молоке и молочных продуктах, что повышает их опасность. Преимущественное действие тех или иных факторов и путей передачи определяет этиологическую структуру заболевания дизентерией. В свою очередь преобладание разных путей передачи зависит от социальной среды, условий жизни населения. Ареал дизентерии Флекснера в основном соответствует территориям, где население до сих пор употребляет эпидемиологически небезопасную воду.

Инкубационный период — при острой форме дизентерии колеблется от 1 до 7 дней, в среднем составляет 2–3 дня.

Диагностика. Достоверно диагноз подтверждают результаты бактериологического исследования: выделение шигелл из каловых и рвотных масс, а при дизентерии Григорьева–Шиги — из крови при посеве биоматериала на среды Эндо, Левина, Плоскирева, Кауфмана и др. Однако частота высеваемости шигелл в условиях различных медицинских организаций остается невысокой (20–40%). Применение серологических методов лабораторной диагностики (РА, РНГА, ИФА) часто ограничено медленным нарастанием титров специфических антител, что дает врачу лишь ретроспективный результат. В последние годы в практику широко внедряют методы экспресс-диагностики, выявляющие Аг шигелл в испражнениях, слюне и моче (РКА, РЛА, РНГА с антительным диагностикумом, ИФА), а также РСК и реакцию агрегатгемагглютинации. Для корректировки лечебных мероприятий полезно определение формы и степени дисбиоза по соотношению микроорганизмов естественной флоры

кишечника. Эндоскопические исследования имеют определенное значение для постановки диагноза дизентерии, однако их применение целесообразно лишь в сложных случаях дифференциальной диагностики.

Формы инфекции. Острая дизентерия (длится около 3 мес.) протекает в нескольких вариантах (колитический, гастроэнтероколитический и гастроэнтеритический), каждый из которых может быть представлен в легкой, средней тяжести и тяжелой формах.

Хроническая дизентерия имеет рецидивирующее или непрерывное течение и также может протекать в легкой, средней тяжести и тяжелой форме.

Существует также шигеллезное бактерионосительство (бактериовыделение), которое рассматривают как субклиническую форму инфекционного процесса.

Склонность к хронизации инфекционного процесса в наибольшей степени свойственна дизентерии Флекснера, в наименьшей — дизентерии Зонне.

Дифференциальная диагностика. Острую дизентерию дифференцируют от пищевой токсикоинфекции (ПТИ), сальмонеллеза, эшерихиоза, ротавирусного гастроэнтерита, амебиаза, холеры, неспецифического язвенного колита, опухолей кишечника, кишечных гельминтозов, тромбоза брыжеечных сосудов, кишечной непроходимости и др. Дифференциальную диагностику хронической дизентерии проводят в первую очередь с колитами и энтероколитами, онкологическими процессами в толстой кишке.

Лечение. При среднетяжелом и тяжелом течении острой дизентерии назначают этиотропное лечение, его основу составляют антибактериальные препараты в средних терапевтических дозах с курсом лечения 5–7 дней. Рекомендуют фторхинолоны, цефалоспорины III поколения, а также комбинированные сульфаниламиды (ко-тримоксазол). В связи с ограниченностью применения фторхинолонов в детской практике можно использовать нитрофураны, невиграмон, неграм в средних возрастных дозах. Антибиотики применяют с осторожностью из-за развития дисбактериоза. В связи с этим расширены показания к назначению пробиотиков (бифидумбактерин, бификол, колибактерин, лактобактерин и др.) по 5–10 доз в сутки в течение 3–4 нед. Применение антибактериальных препаратов не показано при гастроэнтеритическом варианте заболевания из-за задержки сроков клинического выздоровления и санации, возможного развития дисбактериоза, снижения активности иммунных реакций. В случаях бактерионосительства целесообразность проведения этиотропной терапии сомнительна.

По показаниям проводят дезинтоксикационное, регидратационное и симптоматическое лечение. Назначают иммуномодуляторы (при хронических формах заболевания под контролем иммунограммы), ферментные комплексные препараты (панзинорм, мезим-форте, фестал и др.), энтеросорбенты (смекта, энтеросорб, энтерокат-М и др.), спазмолитики, вяжущие средства.

В случаях хронической дизентерии лечение бывает сложным и требует индивидуального подхода к каждому больному с учетом его иммунного статуса. В связи с этим лечение больных в стационаре значительно эффективнее амбулаторного. При рецидивах и обострениях процесса применяют те же средства, что и при лечении больных острой дизентерией. Вместе с тем применение антибиотиков и нитрофуранов менее эффективно, чем при острой форме. Для максимального щажения

ЖКТ назначают диетотерапию. Рекомендуют физиотерапевтические процедуры, лечебные клизмы, эубиотики.

Прогноз. При своевременном и полноценном лечении благоприятный.

Осложнения. Осложнения острых шигеллезов в настоящее время встречают редко. При тяжелом течении дизентерии Григорьева–Шиги и Флекснера описаны случаи инфекционно-токсического шока, острой недостаточности коры надпочечников, тяжелого дисбактериоза, перфорации кишечника, перфоративного серозного и гнойного перитонита, пареза и инвагинации кишечника, трещин и эрозий заднего прохода, геморроя, выпадения слизистой оболочки прямой кишки, энцефалитического и гемолитико-уремического синдромов. Возможны также осложнения, обусловленные вторичной микрофлорой. В ряде случаев после перенесенных шигеллезов развиваются дисфункции кишечника (постдизентерийный колит). После клинического выздоровления возможно формирование более длительного реконвалесцентного бактерионосительства — острого, затяжного или хронического с выделением шигелл соответственно от 1 до 3 мес. и более.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет нестойкий, видоспецифичный и типоспецифичный, возможны повторные заболевания, особенно при дизентерии Зонне. Иммунитет населения не служит фактором, регулирующим развитие эпидемического процесса. Вместе с тем показано, что после дизентерии Флекснера формируется постинфекционный иммунитет, способный предохранять от повторного заболевания в течение нескольких лет. Инфицирующая доза у *S. dysenteriae* составляет 3–5 микробных клеток, у *S. flexneri* и *S. sonnei* — 10–200 и 100 тыс.–1 000 000 бактерий соответственно.

Факторы риска. Детский возраст, пребывание в организованном коллективе (детское учреждение, стационар) в условиях скученности и несоблюдение правил личной гигиены, неудовлетворительное коммунальное благоустройство населенных пунктов, в том числе водоснабжение. Отсутствие условий для выполнения гигиенических требований, недостаточный уровень гигиенических знаний и навыков, нарушение гигиенических и технологических нормативов на эпидемически значимых объектах.

Проявления эпидемического процесса. Бактериальную дизентерию (шигеллезы) относят к повсеместно распространенным болезням. Составляя основную часть острых кишечных инфекций (или диарейных болезней, по терминологии ВОЗ), шигеллезы представляют серьезную проблему здравоохранения, особенно в развивающихся странах.

Развитие эпидемического процесса дизентерии определяется активностью механизма передачи возбудителей инфекции, интенсивность которого прямо зависит от социальных (уровня санитарно-коммунального благоустройства населенных пунктов и санитарной культуры населения) и природно-климатических условий. В рамках единого фекально-орального механизма передачи активность отдельных путей (водного, бытового и пищевого) при разных видах шигеллезов различна. Прекращение активности главного пути передачи обеспечивает затухание эпидемического процесса, неспособного постоянно поддерживаться только активностью дополнительных путей.

Характеризуя эпидемический процесс при шигеллезах, следует 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 (шигеллезы Бойда, Штутцера–Шмитца, Ларджа–Сакса и др.) нозологических форм.

Большие нозологические формы постоянно сохраняют широкое распространение, эпидемическое значение малых форм невелико. Вместе с тем на протяжении последнего столетия значимость отдельных шигеллезов в патологии человека менялась. Так, в начале XX в., в годы Гражданской войны и интервенции, голода и плохой санитарно-бытовой обстановки высокая заболеваемость, тяжелые формы и летальность были связаны с распространением дизентерии Григорьева–Шиги. В 40–50-е гг. XX в. до 90% заболеваний было вызвано шигеллами Флекснера, тогда как вторая половина столетия отмечена преимущественным распространением дизентерии Зонне. Указанную закономерность детерминировали биологические свойства возбудителя и социально-экономические изменения человеческого общества на разных этапах его развития. Так, изменение социальной среды и условий жизни населения оказались главными регуляторами этиологии дизентерии.

В мире сформировалось три крупных очага дизентерии Григорьева–Шиги — Центральная Америка, Юго-Восточная Азия и Центральная Африка — и участились случаи ее завоза в другие страны.

Мировой опыт свидетельствует о возможности распространения шигеллезов и второстепенными путями. Так, известны крупные водные вспышки дизентерии Григорьева–Шиги, возникшие во многих развивающихся странах на протяжении конца 60–80-х гг. XX в. на фоне ее глобального распространения.

Зависимость заболеваемости от санитарно-коммунального благоустройства сделала более распространенной дизентерию Зонне среди городского населения, особенно в детских дошкольных учреждениях (ДДУ) и коллективах, объединенных единым источником питания. Шигеллез Зонне по-прежнему остается преимущественно детской инфекцией. Удельный вес детей в структуре заболеваемости составляет более 50%. При этом чаще заболевают дети в возрасте до 3 лет. Существует мнение, что высокая заболеваемость детей, выявляемая значительно полнее, — прямое следствие широкого распространения невыявленной инфекции среди взрослого населения. Детям, более восприимчивым к инфекции по сравнению со взрослыми, для развития заболевания необходима гораздо меньшая доза возбудителя. Невыявленные больные и бактерионосители формируют массивный и достаточно постоянный резервуар возбудителя инфекции среди населения, определяющий распространение шигеллезов как в виде спорадических случаев, так и в форме эпидемической заболеваемости. Большинство вспышек дизентерии Зонне, связанных с инфицированием молока и молочных продуктов (сметана, творог, кефир и др.), возникает в результате их загрязнения невыявленными больными на различных этапах сбора, транспортировки, переработки и реализации этих продуктов.

Для многолетней динамики заболеваемости шигеллезами характерно наличие цикличности.

На *рис. 6.1* представлена заболеваемость шигеллезами в России в период с 1926 по 2014 г. (в показателях на 100 тыс. населения), в период с 1926 по 2014 г. выявляются большие циклы (1932–1946 гг., 1941–1965 гг., 1966–1977 гг., 1978–1992 гг. и с 1979 г. по настоящее время), а также малые циклы с продолжительностью 2–4 года. В период с 1926 по 1978 г. на фоне роста заболеваемости наблюдалось увеличение выраженности

циклических подъемов заболеваемости, в последующем на фоне снижения заболеваемости их выраженность уменьшилась, и последний цикл был более продолжительным.

На *рис. 6.2* представлена заболеваемость дизентерией Флекснера всего населения, детей и взрослых в России в период с 1998 по 2014 г. (в показателях на 100 тыс. на-

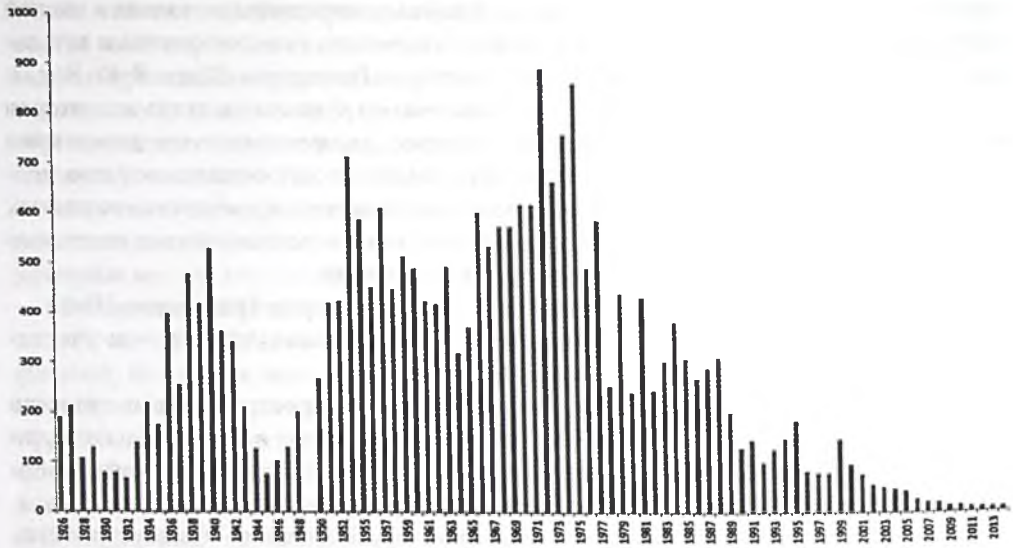


Рис. 6.1. Заболеваемость шигеллезами в России в период с 1926 по 2014 гг. (в показателях на 100 тыс. населения)

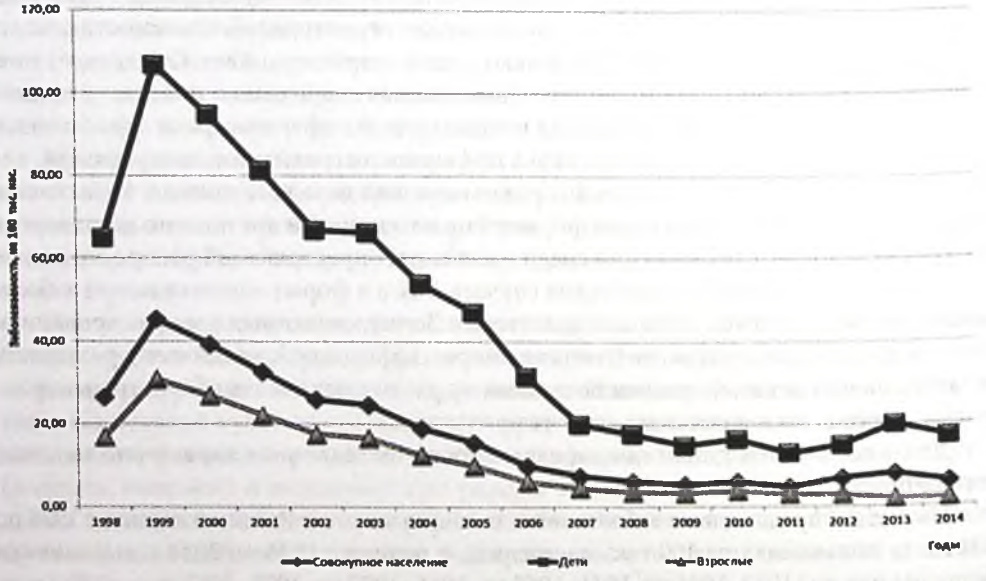


Рис. 6.2. Заболеваемость дизентерией Флекснера всего населения, детей и взрослых в России в период с 1998 по 2014 г. (в показателях на 100 тыс. населения)

селения). Заболеваемость детей дизентерией Флекснера в России за весь изучаемый период была существенно выше, чем заболеваемость взрослых, а в отдельные годы достигала 100 на 100 тыс. населения. В начале изучаемого периода разница в уровнях заболеваемости детей и взрослых была значительно более выраженной. Однако в конце изучаемого периода различия в уровнях заболеваемости детей и взрослых дизентерией Флекснера были больше.

В настоящее время заболеваемость дизентерией Флекснера и Зонне находится на примерно одинаковом уровне.

На *рис. 6.3* представлена заболеваемость дизентерией Зонне всего населения, детей и взрослых в России в период с 1998 по 2014 г. (в показателях на 100 тыс. населения). Заболеваемость детей дизентерией Зонне в России в начале изучаемого периода существенно превышала заболеваемость взрослого населения, циклические подъемы заболеваемости формировались в основном за счет заболеваемости детей. На фоне снижения заболеваемости уменьшилась разница в уровнях заболеваемости детей и взрослых. Если в начале изучаемого периода заболеваемость детей дизентерией Зонне была в пределах 100–250 на 100 тыс. населения и превышала заболеваемость взрослых в примерно в 5 раз, то к 2011 г. уровни заболеваемости детей и взрослых дизентерией Зонне различались незначительно. При этом разница в уровнях заболеваемости детей и взрослых в годы циклических подъемов была более выраженной, чем в годы спада.

Эпидемиологический надзор. Проводится в соответствии с действующими санитарно-эпидемиологическими правилами по профилактике острых кишечных инфекций.

В целях обеспечения федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора осуществляется непрерывное наблюдение за эпидемическим процессом острых кишечных инфекций (ОКИ) с целью оценки ситуации, свое-

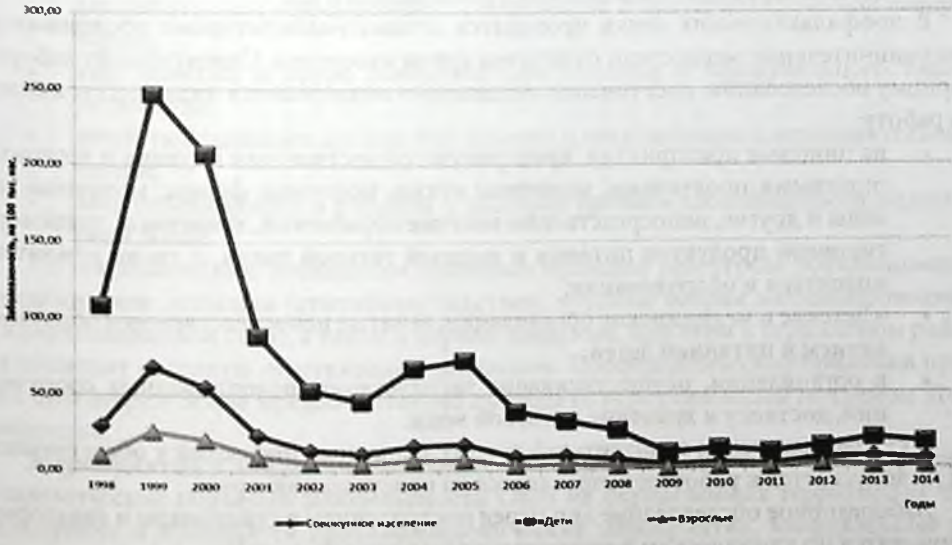


Рис. 6.3. Заболеваемость дизентерией Зонне всего населения, детей и взрослых в России в период с 1998 по 2014 г. (в показателях на 100 тыс. населения)

временного принятия управленческих решений, разработки и корректировки санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, обеспечивающих предупреждение возникновения и распространения случаев ОКИ среди населения, формирования эпидемических очагов с групповой заболеваемостью.

Мероприятия по обеспечению федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора за ОКИ включают в себя:

- мониторинг заболеваемости;
- наблюдение за циркуляцией возбудителей ОКИ в популяции людей и в объектах окружающей среды;
- анализ параметров факторов среды обитания окружающей среды, которые могут послужить факторами передачи ОКИ;
- оценку эффективности проводимых санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий;
- ретроспективный и оперативный анализ динамики заболеваемости ОКИ;
- прогнозирование развития эпидемиологической ситуации.

Профилактические мероприятия. Органы, уполномоченные проводить федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, осуществляют контроль за соблюдением требований санитарного законодательства Российской Федерации, направленных на предупреждение контаминации возбудителями ОКИ:

- пищевых продуктов, как в процессе их хранения и производства, так и на всех этапах реализации населению, а также на предотвращение попадания возбудителей в готовые пищевые продукты и накопления в них микроорганизмов;
- питьевой воды;
- объектов коммунального хозяйства населенных мест;
- предметов быта и окружающей обстановки в организованных коллективах детей и взрослых, медицинских организациях и др.

В профилактических целях проводятся клинико-лабораторные обследования и ограничительные меры среди отдельных групп населения. Однократному лабораторному обследованию доступными методиками подвергаются лица, поступающие на работу:

- на пищевые предприятия, предприятия общественного питания и торговли пищевыми продуктами, молочные кухни, молочные фермы, молочные заводы и другие, непосредственно занятые обработкой, хранением, транспортировкой продуктов питания и выдачей готовой пищи, а также ремонтом инвентаря и оборудования;
- в детские и медицинские организации, занятые непосредственным обслуживанием и питанием детей;
- в организации, осуществляющие эксплуатацию водопроводных сооружений, доставку и хранение питьевой воды.

В случае выделения возбудителей острых кишечных инфекций у обследуемого он не допускается к работе и направляется на консультацию врача.

Лабораторное обследование лиц перед поступлением в стационары и санатории проводится по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

При оформлении лиц на стационарное лечение в больницы (отделения) психоневрологического (психосоматического) профиля, дома престарелых, интернаты

для лиц с хроническими психическими заболеваниями и поражением центральной нервной системы, в другие типы закрытых организаций с круглосуточным пребыванием проводится однократное бактериологическое обследование на наличие микроорганизмов рода *Shigella spp*. Однократное обследование проводится также при переводе больных в учреждения психоневрологического (психосоматического) профиля.

Лица, относящиеся к декретированному контингенту, обязаны сообщить руководству о появившихся симптомах ОКИ и немедленно обратиться к врачу.

Профилактические дезинфекционные мероприятия в организованных коллективах детей и взрослых, а также в организациях пищевой промышленности, общественного питания, продуктовой торговли, транспорта для перевозки пищевых продуктов, на объектах водоснабжения проводят в комплексе с другими профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями, осуществляемыми в соответствии с действующими санитарными правилами по устройству и содержанию этих мест.

Гигиеническое воспитание населения является одним из методов профилактики острых кишечных инфекций.

Гигиеническое воспитание населения включает в себя: представление населению подробной информации об ОКИ, основных симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием средств массовой информации, листовок, плакатов, бюллетеней, проведение индивидуальной беседы.

Организацию информационно-разъяснительной работы среди населения проводят органы, осуществляющие федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, органы управления здравоохранением, центры медицинской профилактики, медицинские организации.

Проводится иммунопрофилактика дизентерии Зонне у взрослых и детей в возрасте от трех лет. Первоочередная вакцинация рекомендуется:

- для работников инфекционных стационаров и бактериологических лабораторий;
- лиц, занятых в сфере общественного питания и коммунального благоустройства;
- детей, посещающих детские учреждения и отъезжающих в оздоровительные лагеря;
- лиц, отъезжающих в регионы с высоким уровнем заболеваемости дизентерией Зонне.

По эпидемическим показаниям прививки проводят при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом районе проводят массовую иммунизацию населения. Профилактические прививки против дизентерии Зонне предпочтительно проводить перед сезонным подъемом этой инфекции.

Мероприятия в эпидемическом очаге. В эпидемических очагах ОКИ, в период эпидемических подъемов заболеваемости ОКИ на определенных территориях организуются и проводятся противоэпидемические мероприятия, направленные на локализацию очага и предотвращение дальнейшего распространения инфекции (*табл. 6.2*).

Таблица 6.2

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется на основании обращения за медицинской помощью, эпидемиологических данных
1.2. Диагностика	Подтверждение этиологии ОКИ проводится любыми методами, доступными для лаборатории. Для диагностики ОКИ используются диагностические системы, зарегистрированные в Российской Федерации в установленном порядке. Методами для подтверждения этиологии ОКИ являются выделение и идентификация возбудителя с помощью питательных сред и биохимических тестов, полимеразная цепная реакция, серологические методы исследования (РПГА, ИФА и др.) и другие методы, позволяющие проводить индикацию и идентификацию возбудителей и токсинов. Материалом для исследований по обнаружению возбудителей ОКИ могут служить испражнения, рвотные массы, промывные воды желудка и кишечника, кровь. При летальных исходах заболеваний исследуются материалы, полученные при патологоанатомическом исследовании (образцы тканей кишечника, селезенки, печени и др.)
1.3. Учет и регистрация	Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у), история развития ребенка (ф. №112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания шигеллезом подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного
1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФБУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания в городе, 24 ч — в сельской местности
1.5. Изоляция	Госпитализация выявленных больных (больные с подозрением на ОКИ) и носителей возбудителей ОКИ осуществляется по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Клинические показания: госпитализации подлежат больные с тяжелыми и среднетяжелыми формами ОКИ у детей в возрасте до 2 лет и у детей с отягощенным преморбидным фоном, больные всех возрастов с наличием сопутствующих заболеваний, больные затяжными и хроническими (при обострении) формами болезни. Эпидемические показания: госпитализации подлежат больные ОКИ различными формами при невозможности соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства (выявления больного), больные ОКИ из числа декретированного контингента, больные ОКИ различных возрастов, находящиеся в учреждениях закрытого типа
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7. Выписка	Лица из числа декретированных категорий после клинического выздоровления и однократного лабораторного обследования с отрицательным результатом, проведенного через 1–2 дня после окончания лечения в стационаре или на дому, если иные требования в отношении отдельных патогенов не предусмотрены действующими нормативными методическими документами. При неустановленной этиологии ОКИ пациенты, относящиеся к данной категории, выписываются из стационара при клиническом выздоровлении (отсутствие лихорадки, нормализация стула, прекращение рвоты).

	Лица, перенесшие ОКИ и не относящиеся к декретированным контингентам, выписываются после клинического выздоровления. Необходимость их лабораторного обследования перед выпиской определяется лечащим врачом с учетом особенностей клинического течения болезни и процесса выздоровления. В случае положительного результата лабораторных обследований, проведенных перед выпиской, курс лечения повторяется с корректировками терапии, назначенными в соответствии с особенностями возбудителя. При положительных результатах контрольного лабораторного обследования, проведенного после повторного курса лечения лиц из числа декретированного контингента, за ними устанавливается диспансерное наблюдение с временным переводом, при их согласии, на другую работу, не связанную с эпидемическим риском
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	При выявлении носителей возбудителей ОКИ, которые могут быть источниками инфекции (декретированные категории) производится их временное отстранение от работы и направление в медицинские организации для установления диагноза и лечения (санация). Допуск к работе осуществляется на основе заключения (справки) лечащего врача о клиническом выздоровлении с учетом данных контрольного лабораторного исследования. Больные с хронической формой заболевания кишечной инфекции не допускаются к работе, связанной с приготовлением, производством, транспортировкой, хранением, реализацией продуктов питания и обслуживанием водопроводных сооружений. Переболевшие острыми формами ОКИ лица декретированной категории допускаются к работе после выписки из стационара или лечения на дому на основании справки о выздоровлении, выданной медицинской организацией, и при наличии отрицательного результата лабораторного обследования, если иные требования в отношении отдельных патогенов не предусмотрены действующими нормативными актами. Лица из числа декретированных категорий, перенесшие ОКИ неустановленной этиологии, допускаются к работе не ранее 7-го дня от начала заболевания. Дети и подростки, обучающиеся в образовательных организациях, находящиеся в летних оздоровительных учреждениях, школах-интернатах, в течение двух месяцев после перенесенного заболевания не допускаются к дежурствам по пищеблоку. Лица из числа декретированных категорий, являющиеся носителями возбудителей ОКИ, при их согласии, временно переводятся на другую работу, не связанную с риском распространения ОКИ
1.9. Диспансерное наблюдение	При выписке лиц, переболевших ОКИ, врач стационара оформляет и передает в поликлинику выписку из истории болезни, включающую диагноз заболевания, данные о проведенном лечении, результаты обследования больного, рекомендации по диспансеризации. Лица из числа декретированного контингента, переболевшие ОКИ и являющиеся носителями возбудителей ОКИ, подлежат диспансерному наблюдению в течение 1 мес. с клиническим осмотром и лабораторным обследованием, проведенным в конце наблюдения. Переболевшие ОКИ дети и подростки, посещающие детские дошкольные организации, школы-интернаты, летние оздоровительные организации и другие типы закрытых учреждений с круглосуточным пребыванием, подлежат диспансерному наблюдению в течение 1 мес. после выздоровления с ежедневным медицинским осмотром. Лабораторное обследование назначается по показаниям (наличие дисфункций кишечника в период проведения диспансерного наблюдения, снижение массы тела, неудовлетворительное общее состояние). Лица — реконвалесценты хронических форм ОКИ подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 мес. с момента установления диагноза с ежемесячным осмотром и лабораторным обследованием. При необходимости сроки диспансерного наблюдения удлиняются

Продолжение

Окончание табл. 6.2

Мероприятие	Содержание
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Установление факторов передачи	В эпидемическом очаге с целью выявления путей и факторов передачи возбудителя также проводят лабораторное исследование проб окружающей среды, в том числе остатков пищевого продукта или блюд, сырья, воды, смывов с кухонного оборудования, инвентаря и др. Лабораторные исследования объектов внешней среды (вода, пищевая продукция и др.) проводятся организациями, обеспечивающими федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Объем и перечень лабораторных исследований определяет специалист, отвечающий за проведение эпидемиологического расследования
2.2. Текущая дезинфекция	Проводится до госпитализации больного или в течение всего периода его лечения на дому, а также в карантинной группе (классе). Дезинфекции подлежат все предметы, имеющие контакт с больным и являющиеся факторами передачи ОКИ (посуда столовая, белье нательное, постельное, полотенца, носовые платки, салфетки, предметы личной гигиены, выделения больного и посуда из-под выделений, поверхности в помещениях, жесткая мебель, санитарно-техническое оборудование, почва и др.). Особое внимание уделяют гигиене рук, включающей их защиту резиновыми перчатками при уходе за больным и контакте с объектами в окружении больного; тщательному мытью рук мылом и водой, обработке их кожными антисептиками после любых контактов с пациентами, их одеждой, постельными принадлежностями и другими потенциально контаминированными объектами (дверные ручки палат и боксов, перила лестниц, выключатели). Для обеззараживания рук медицинских работников используют кожные антисептики, эффективные в отношении возбудителей кишечных бактериальных и вирусных инфекций
2.3. Заключительная дезинфекция	Проводится после госпитализации больного. Заключительную дезинфекцию могут проводить не только специалисты учреждений дезинфекционного профиля, но и медицинский персонал медицинских организаций, детских и подростковых учреждений, или население под руководством специалистов дезинфекционного профиля. Дезинфекции подвергают те же объекты, что и при проведении текущей дезинфекции, с использованием наиболее надежных средств, обеспечивающих гибель возбудителей ОКИ
2.4. Дезинсекция	Необходимо следить за своевременным проведением профилактической дезинсекции, направленной на борьбу с мухами, тараканами и муравьями, являющимися механическими переносчиками возбудителей ОКИ
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Выявляются лица, общавшиеся с заболевшим в дошкольных учреждениях, школе, семье на протяжении 7 дней с момента появления у него первых клинических признаков заболевания (повышение температуры и синдром интоксикации, рвота как ведущий симптом, водянистая диарея, умеренно выраженные боли в животе, метеоризм)
3.2. Клинический осмотр	Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, а также измерение температуры тела
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выясняются у контактных лиц наличие контактов с больными острыми кишечными инфекциями, наличие групповой заболеваемости, пищевой анамнез
3.4. Медицинское наблюдение	Медицинское наблюдение за контактными лицами проводят на протяжении 7 дней

3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	На период проведения лабораторных обследований лица, подвергшиеся риску заражения и не относящиеся к декретированному контингенту, не отстраняются от работы и посещения организации при отсутствии клинических симптомов заболевания, если иные требования в отношении отдельных патогенов не предусмотрены санитарным законодательством. В случае если по результатам эпидемиологического расследования предполагается пищевой путь реализации механизма передачи инфекции, принимаются меры по временному приостановлению деятельности объекта, с которым связана групповая заболеваемость, или временному отстранению персонала, связанного с приготовлением и реализацией пищевых продуктов, предполагаемых в качестве фактора передачи инфекции (до получения результатов лабораторных исследований)
3.6. Экстренная профилактика	Лицам, подвергшимся риску заражения, может проводиться экстренная профилактика с назначением бактериофагов, иммуномодуляторов и антибактериальных средств в соответствии с инструкцией по применению препаратов. При наличии вакцин против возбудителя инфекции может проводиться иммунизация лиц, подвергшихся риску заражения или определенных контингентов из числа декретированных групп
3.7. Лабораторное обследование	Проводится при появлении клинических признаков с целью диагностики
3.8. Санитарное просвещение	Проводится беседа об острых кишечных инфекциях и мероприятиях по их профилактике

Противоэпидемические мероприятия при внутрибольничных очагах ОКИ. Сотрудники медицинской организации должны проводить оперативное слежение и своевременное выявление случаев заноса или внутрибольничного инфицирования ОКИ среди пациентов, персонала или лиц по уходу за больными.

Запрещается госпитализация в течение 7 дней новых пациентов в палату с выявленным больным.

В случае выявления больного ОКИ проводится:

- немедленная отправка экстренного извещения в территориальный орган, уполномоченный осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор;
- немедленная изоляция, перевод больного в инфекционное отделение или диагностические боксы (полубоксы) в профильном отделении;
- медицинское наблюдение в течение 7 дней от момента выявления больного и однократное лабораторное обследование (для выявления носительства или бессимптомного течения заболевания) за лицами, подвергшимися риску инфицирования;
- заключительная дезинфекция;
- эпидемиологическое расследование случая(ев) заноса или внутрибольничного инфицирования пациентов, персонала или лиц по уходу за больными сальмонеллезами с выявлением факторов и путей передачи возбудителя инфекции; анализ информации, принятие административных решений.

При групповой заболеваемости ОКИ в одном или нескольких отделениях медицинской организации:

- проводят изоляцию заболевших в инфекционное отделение;
- прекращают прием пациентов в отделение(я), где зарегистрирована групповая заболеваемость, и проводят медицинское наблюдение за контактными лицами в течение 7 дней от момента изоляции последнего заболевшего;
- проводят лабораторное обследование персонала (контактных лиц — по решению специалиста, отвечающего за проведение эпидемиологического расследования) для определения источника инфекции;
- проводят экстренную профилактику;
- запрещают перемещения пациентов из палаты в палату, а также сокращение числа пациентов за счет ранней выписки с учетом общего состояния больных;
- закрытие отделения(ий) проводят по предписанию органа, осуществляющего федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Открытие отделения(ий) проводится после проведения комплекса противоэпидемических мероприятий и завершения медицинского наблюдения за контактными лицами.

Список литературы

1. *Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и др.* Эпидемиология : учебник : в 2 т. Т. I. — М. : Медицинское информационное агентство, 2012. — 768 с.: ил.
2. *Бухарин О.В., Бондаренко В.М., Малеев В.В.* Шигеллы и шигеллезы. — Екатеринбург, 2003. — 178 с.
3. Государственный доклад Главного государственного санитарного врача «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации за 2016 год».

4. *Каира А.Н., Соломай Т.В.* Современное состояние заболеваемости шигеллезами в Российской Федерации // Санитарный врач. — 2014. — № 6. — С. 16–21.
5. МР 2.1.10.0067-12. Оценка риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, содержащихся в пищевых продуктах. Методические основы, принципы и критерии оценки. Методические рекомендации.
6. *Сергевнин В.И.* Бытовой путь передачи возбудителей кишечных инфекций // Врач. — 2013. — № 9. — С. 78–79.
7. *Сергевнин В.И.* Острые кишечные инфекции. Водный путь передачи // Врач. — 2013. — № 7. — С. 74–76.
8. *Сергевнин В.И.* Острые кишечные инфекции. Пищевой путь передачи // Врач. — 2013. — № 6. — С. 40–42.
9. *Сергевнин В.И.* Острые кишечные инфекции. Проявления эпидемического процесса // Врач. — 2013. — № 9. — С. 18–20.
10. *Солодовников Ю.П.* Теория этиологической избирательности главных путей передачи и их неравнозначности при разных нозологических формах кишечных инфекций // Журнал микробиологии. — 1999. — № 5. — С. 67–72.
11. СП 3.1.1.3108-13. Профилактика острых кишечных инфекций.

6.1.4. Эшерихиозы

Эшерихиозы (*Escherichiosis*) (коли-инфекции) — это острые инфекционные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемые диареегенными штаммами кишечной палочки. Характеризуются развитием интоксикации и преимущественным поражением ЖКТ в виде энтерита или энтероколита, в редких случаях — генерализованных форм с внекишечными проявлениями.

Коды по МКБ-10

A04.1	Энтеротоксигенный эшерихиоз
A04.2	Энтероинвазивный эшерихиоз
A04.3	Энтерогеморрагический эшерихиоз
A04.4	Эшерихиоз других патогенных серогрупп
Z22.3	Носительство возбудителей других уточненных бактериальных болезней

Краткие исторические сведения. Кишечная палочка под названием *Bacterium commune* открыта в 1886 г. австрийским ученым *Т. Эшерихом*, в честь которого она получила наименование *Escherichia coli*. Им же было высказано предположение о возможной роли кишечной палочки в происхождении детских диарей. Долгое время *Escherichia coli* считали сапрофитами, постоянно обитающими в кишечнике, где они вместе с другими микробами образуют нормальную микрофлору. В 1894 г. *Г.Н. Габричевский* путем экспериментальных исследований выявил у *E. coli* способность к токсинообразованию и подтвердил ее этиологическую роль в инфекционной патологии кишечника. В 1927 г. *А.И. Доброхотова* провела опыт самозаражения культурой кишечной палочки, выделенной от детей, умерших от диспепсии. Этим опытом она доказала, что культуры некоторых кишечных палочек вызывают выраженный токсикоз. В дальнейшем *А. Адам* подробно изучил свойства кишечной палочки и дифференцировал на этой основе ее патогенные типы. Разработанный *Ф. Кауфманом* метод серологического анализа (1942–1945) положен в основу современной классификации *E. coli*.

В 1982 г. в США при изучении этиологии двух вспышек кишечных заболеваний была впервые установлена роль эшерихий O157.H7 в развитии геморрагического энтероколита. Среди заболевших преобладали дети.

В нашей стране впервые патогенные штаммы кишечной палочки были идентифицированы в 1948 г. *Э.М. Новгородской* и *И.В. Голубевой*.

Этиология. Систематика. Возбудители — диареегенные (по определению ВОЗ) серовары вида *E. coli*, рода *Escherichia*, семейства *Enterobacteriaceae*. Морфологически представляют собой подвижные грамотрицательные палочки, серовары неотличимы друг от друга.

Вид *E. coli* включает более 170 антигенных вариантов эшерихий. Большинство из них условно-патогенные и входят в состав микрофлоры кишечника и влагалища. Свыше 80 патогенных (диареегенных) сероваров вызывают коли-инфекцию. Некоторые серовары эшерихий обусловливают поражения урогенитального тракта (уропатогенные штаммы) и генерализованные инфекции (менингит, сепсис).

Диареегенные серовары кишечной палочки разделяют на пять групп:

1) энтеропатогенные *E. coli* (ЭПКП) включают около 15 серогрупп и 29 сероваров;
2) энтероинвазивные *E. coli* (ЭИКП) включают около 9 серогрупп и 13 сероваров. Наибольшее значение имеют штаммы O124 и O151;
3) энтеротоксигенные *E. coli* (ЭТКП) включают 17 серогрупп и 16 сероваров;
4) энтерогеморрагические *E. coli* (ЭГКП) включают серогруппы O157, O26, O111, O145;
5) энтероадгезивные (энтероаггрегативные) *E. coli* (ЭАКП) окончательно не дифференцированы. Отличаются способностью быстро прикрепляться к кишечному эпителию.

Энтеропатогенные бактерии (ЭПКП) являются возбудителями колиэнтеритов, главным образом у детей первого года жизни. Чаще всего заболевания обусловлены серогруппами: O55, O86, O111, O119, O125, O126, O127, O128ab, O142, O18, O26, O75 и др.

Энтероинвазивные кишечные палочки (ЭИКП) вызывают дизентериеподобные заболевания у детей и взрослых. В эту группу включены O124, O144, O151, O164 и др.

Энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП) вызывают холероподобные заболевания у детей и взрослых, что связано с их способностью продуцировать экзотоксин, подобный холерогену. К их числу относят: O1, O6, O8, O9, O15, O20, O25, O27, O63, O78, O115, O148, O159 и др.

Энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП) продуцируют цитотоксин и вызывают заболевания, похожие на дизентерию Григорьева–Шига. ЭГКП стала рассматриваться как возбудитель ОКИ с 1982 г. после вспышки заболевания в США. Типичный представитель O157.H7.

Выделена также категория энтероаггрегативных кишечных палочек (ЭАКП) с неидентифицированными серогруппами и сероварами. Энтероаггрегативные кишечные палочки выделены в отдельную группу в середине 1980-х гг., эти эшерихии обладают способностью вызывать заболевания главным образом у лиц с ослабленной сопротивляемостью к инфекции.

Основные свойства. Хорошо растут на обычных питательных средах, способны к образованию *S*- и *R*-форм, обладают выраженной биохимической активностью.

Антигенная структура. У *E. coli* выделяют соматические O-Аг, определяющие серогруппу, поверхностные (капсульные) K-Аг типов A, B и L и жгутиковые типоспецифические H-Аг.

Факторы патогенности. Факторы патогенности ЭТКП (пили, или фимбриальные факторы) определяют склонность к адгезии и колонизации нижних отделов тонкой кишки, а также к токсинообразованию. Термолабильный и термостабильный энтеротоксины ответственны за повышенную экскрецию жидкости в просвет кишки. Патогенность ЭПКП обусловлена способностью к адгезии. ЭИКП способны, имея плазмиды, проникать в клетки кишечного эпителия и размножаться в них. ЭГКП выделяют цитотоксин, шигоподобные токсины 1-го и 2-го типов, содержат плазмиды, которые облегчают адгезию к энтероцитам. Факторы патогенности энтероадгезивных кишечных палочек изучены недостаточно.

Устойчивость в окружающей среде. Бактерии устойчивы во внешней среде, месяцами сохраняются в почве, воде, испражнениях. Хорошо переносят высушивание, способны размножаться в пищевых продуктах, особенно в молоке. Быстро погибают при кипячении и дезинфекции.

Диареегенные кишечные палочки устойчивы в окружающей среде, сохраняя жизнеспособность в молоке до 34 дней, детских питательных смесях — до 92 дней, на игрушках и предметах обихода до 3–5 мес. При 60 °С гибнут через 10 мин; при кипячении — мгновенно; в 1% растворе хлорамина, 1–2% растворе хлорной извести, 1% растворе фенола, 3% растворе лизола — за 15–30 мин.

Резервуар и источник инфекции. Эшерихиозы — это антропоноз. Резервуар и источник инфекции — человек, больной или носитель. Большую эпидемическую опасность представляют больные. Среди них наиболее опасны больные эшерихиозами, вызванными ЭПКП и ЭИКП, менее — больные эшерихиозами, обусловленными ЭТКП, ЭГКП и ЭАКП. Период контагиозности источника зависит от свойств возбудителя. При эшерихиозах, вызванных ЭТКП и ЭГКП, больной заразен только в первые дни болезни. При заболеваниях, обусловленных ЭИКП и ЭПТК, — 1–2 нед. (иногда до 3 нед.). Носители выделяют возбудитель непродолжительное время, причем дети — более длительно.

При заболевании, обусловленном эшерихиями O157.H7, источником инфекции являются в основном крупный рогатый скот и другие жвачные животные, такие как верблюды.

Период заразности. Период заразности больного кишечным эшерихиозом в целом считают не превышающим 5–10 дней от начала заболевания. Однако при различных формах инфекции эти сроки значительно различаются. При эшерихиозе, обусловленном ЭТКП и ЭПТК, период заразности больных короче (только в самые первые дни), а при эшерихиозах, связанных с ЭИКП и ЭПТК, — длиннее (1–2 нед.); некоторые серовары ЭПТК выделяют позже 3 нед.

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 ЭПТК среди детей могут быть либо больные без выраженной клиники и, следовательно, с недиагностированным заболеванием, либо реконвалесценты, либо бактерионосители без указанного анамнеза. В очагах инфекции суммарно доля всех бактерионосителей может достигать 30–40% контактировавших детей.

Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный.

Пути передачи возбудителя — водный, пищевой и контактно-бытовой. По данным ВОЗ, заражение ЭТКП и ЭИКП чаще происходит пищевым путем, а ЭПКП —

бытовым. Для развития эшерихиоза необходимо, чтобы в кишечник попало большое количество возбудителей, исчисляемое миллионами (это значительно превышает заражающую дозу при дизентерии и сальмонеллезах). Для эшерихиозов, обусловленных ЭПКП, ведущий путь передачи — контактно-бытовой, а ведущий фактор передачи — руки ухаживающих за грудными детьми. С кожи рук возбудитель попадает на игрушки, соски, рожки для кормления детей. При этом эшерихиозе распространение может происходить пищевым путем при инфицировании детского питания руками персонала больниц или матерей — носителей возбудителя. Практически не происходит заражения через воду, поскольку детям младшего возраста сырую воду не дают. Возможно заражение в случае инфицирования кипяченой воды для питья. Заражающая доза ЭПКП — 10^5–10^{10} микробных клеток.

Среди пищевых продуктов, через которые передается возбудитель, преобладают молочные изделия (нередко творог), готовые мясные блюда, напитки (компот, квас и др.), салаты из вареных овощей. В детских коллективах, а также в больничных условиях возбудитель может распространяться через предметы ухода, игрушки, руки матерей и персонала. При энтерогеморрагических эшерихиозах заражение людей происходит при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса, а также сырого молока. Описаны вспышки заболеваний, связанные с употреблением гамбургеров. Водный путь передачи эшерихиозов наблюдают реже; опасно интенсивное загрязнение открытых водоемов в результате сброса необезвреженных хозяйственно-бытовых и сточных вод, особенно из инфекционных больниц.

При эшерихиозе, связанном с ЭИКП, из путей передачи инфекции ведущее место занимает пищевой. В качестве факторов передачи могут выступать различные продукты, инфицированные в процессе их приготовления, хранения, реализации. Второй по значимости — водный путь передачи. Для некоторых штаммов доказана возможность контактно-бытового пути распространения заболевания. Заражающая доза ЭИКП — 5×10^5 микробных клеток.

Эшерихиозы, обусловленные ЭТКП, распространяются главным образом через воду, в ряде случаев — через пищевые продукты, и не исключена контактно-бытовая передача, которая легче реализуется среди маленьких детей и ослабленных больных. Заражающая доза ЭТКП — 10^8–10^{10} микробных клеток.

При эшерихиозе, вызванном ЭГКП (O157.H7), передача возбудителя к человеку происходит главным образом в результате употребления в пищу зараженных продуктов, таких как сырые или не прошедшие достаточную тепловую обработку мясные продукты и сырое молоко. Загрязнение фекалиями воды и других пищевых продуктов, а также перекрестное загрязнение во время приготовления пищи (через продукты из говядины и другого мяса, загрязненные рабочие поверхности и кухонные принадлежности) также могут привести к заболеванию. Так, к возникновению вспышек *E. coli* O157.H7 привело употребление в пищу таких продуктов, как не прошедшие должную тепловую обработку гамбургеры, копченая салями, непастеризованный свежевыжатый яблочный сок, йогурт, сыр и молоко. Все большее количество вспышек связано с употреблением в пищу фруктов и овощей (ростки, латук, капуста, салаты), заражение которых происходит, по всей вероятности, в результате контакта с фекалиями домашних и диких животных на какой-либо стадии их культивирования или обработки. Бактерии ЭГКП были также обнаружены в водоемах (прудах, реках), колодцах и поилках для скота. Они могут оставаться жиз-

неспособными в течение нескольких месяцев в навозе, попадающем в эти водоемы, и осадочных отложениях на дне поилок. Передача инфекции была зарегистрирована как через зараженную питьевую воду, так и через воду для рекреационного использования. Передача от человека к человеку происходит контактно-бытовым путем, причем часто источником инфекции служат бессимптомные носители инфекции. Заражающая доза неизвестна. Однако в опытах на добровольцах заражающая доза составила 10^5.

Инкубационный период при эшерихиозах колеблется от нескольких часов до 7 дней.

Диагностика. Основу составляет выделение возбудителей (посевы испражнений и рвотных масс, а при генерализованных формах — крови, ликвора, мочи, желчи). Серологические методы на практике применяют редко, поскольку они не дают достоверных диагностических результатов из-за сходства соматических О-Аг возбудителей данного заболевания и других эшерихий. Рекомендуют постановку РА с использованием аутоштамма эшерихий и парных сывороток крови. В лабораторной диагностике эшерихиозов, вызванных ЭГКП, перспективно внедрение в практику методов определения бактериальных токсинов в испражнениях больных. В тяжелых случаях в крови выявляют признаки гемолитической анемии, нарастание содержания мочевины и креатинина. Отмечают протеинурию, гематурию, лейкоцитурию.

Формы инфекции:

- энтероинвазивный эшерихиоз: при этой форме поражается не только тонкий, но и толстый кишечник;
- энтеротоксигенный эшерихиоз;
- энтерогеморрагический эшерихиоз;
- стертая (бессимптомная, латентная) форма эшерихиозов;
- носительство эшерихий.

Дифференциальная диагностика. Эшерихиозы дифференцируют от ПТИ, сальмонеллезов, шигеллезов, холеры, кампилобактериозов и вирусных гастроэнтеритов.

Лечение. Принципы патогенетического лечения обусловлены видами возбудителей и сходны с таковыми при сальмонеллезе, шигеллезе, холере.

По индивидуальным показаниям с учетом возраста больного, тяжести течения болезни, иммунодефицита в схему лечения рекомендуют добавлять нитрофураны (фуразолидон по 0,1 г 4 раза в сутки). В тяжелых случаях, вызванных ЭИКП, назначают фторхинолоны (ципрофлоксацин по 0,5 г 2 раза в сутки, пефлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки) курсом на 5–7 дней. В случаях эшерихиозов, вызванных ЭПКП, у детей рекомендуют назначение ко-тримоксазола и антибиотиков. Для лечения генерализованных форм (сепсис, менингит, пиелонефрит, холецистит) применяют цефалоспорины III поколения. При затяжном течении заболеваний показаны эубиотики и ферменты.

В настоящее время для лечения эшерихиозов, вызванных ЭГКП, внедряют антитоксическую терапию (сыворотки, экстракорпоральная сорбция антител).

Прогноз. Исход заболеваний, как правило, благоприятный, но при развитии гемолитико-уремического синдрома летальность может достигать 5–7%.

Осложнения. В большинстве случаев эшерихиозы протекают практически без осложнений. Но при заболеваниях, вызванных ЭГКП, возможно развитие тяжелых

почечных осложнений, геморрагической пурпуры, церебральных нарушений. В странах тропического пояса у больных на фоне полипаразитозов и белкового голодания эшерихиозы часто приобретают тяжелое течение с развитием ИТШ, дегидратации III–IV степеней, острой почечной недостаточности (ОПН).

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость к эшерихиозам достаточно высокая, однако она варьирует в разных возрастных группах населения. Особенно она выражена среди новорожденных и ослабленных детей. В течение первых лет жизни, особенно первого года, происходит постепенное его развитие, и у детей старше 3 лет содержание антител соответствует таковому у взрослых. Около 35% детей, общавшихся с источником возбудителя инфекции, становятся носителями. Перенесенное заболевание оставляет нестойкий группоспецифический иммунитет.

Факторы риска. При колиэнтеритах к факторам риска относятся: возраст детей до 1 года, недоношенность, искусственное вскармливание, пол, сопутствующая патология, биологические свойства возбудителя, санитарно-гигиенические условия.

Проявления эпидемического процесса. Эшерихиозы распространены во всем мире. Важное влияние на заболеваемость эшерихиозами оказывают санитарно-гигиенические условия жизни людей (благоустройство жилья, обеспеченность доброкачественной питьевой водой и пищевыми продуктами и др.). Общий признак всех форм эшерихиозов — отсутствие взаимосвязи между заболеваемостью и группами населения по профессии или роду занятий. Проявления эпидемического процесса различны при эшерихиозах, обусловленных разными возбудителями. Эшерихиозы, вызванные ЭТКП, выявляются главным образом в развивающихся странах тропических и субтропических регионов. Эшерихиозы, вызванные ЭПКП и ЭИКП, регистрируются во всех климатических зонах, нередко распространяются как внутрибольничная инфекция. В отношении эшерихиозов, вызванных ЭГКП и ЭАКП, эпидемиологических наблюдений мало: заболевания выявлены в Японии, странах Северной Америки и Европы.

Уровни заболеваемости эшерихиозами составляют десятки случаев на 100 тыс. населения. Эпидемический процесс при эшерихиозе, обусловленном ЭПКП, чаще проявляется в виде спорадической заболеваемости. В родильных домах и стационарах для детей могут возникнуть групповые заболевания. Эшерихиозы, вызванные ЭТКП, чаще регистрируются как спорадические случаи, реже вспышки. У лиц, путешествующих по эндемичным странам, заболеваемость нередко обретает характер «диареи путешественников». Эшерихиозы, вызванные ЭИКП, чаще носят групповой характер, отмечены вспышки в домах престарелых и стационарах.

На протяжении последних 10 лет заболеваемость эшерихиозами имеет незначительную тенденцию к снижению. Как и при других острых кишечных инфекциях, для большинства эшерихиозов характерна летне-осенняя сезонность, которая мало выражена при колиэнтеритах, за счет ведущей контактно-бытовой передачи возбудителя.

Подавляющее большинство заболеваний (до 90%), обусловленных ЭПКП, регистрируется среди детей первого года жизни, главным образом среди недоношенных и находящихся на искусственном вскармливании. Отмечено, что среди мальчиков колиэнтериты регистрируются несколько чаще, чем среди девочек.

Эшерихиозы, обусловленные другими диареегенными кишечными палочками, преобладают среди взрослых и детей старшего возраста.

Эпидемиологический надзор — см. раздел «Шигеллезы».
Профилактические мероприятия — см. раздел «Шигеллезы».
Мероприятия в эпидемическом очаге — см. раздел «Шигеллезы».

Список литературы

1. *Аликеева Г.К., Ющук Н.Д., Кожевникова Г.М.* Эшерихиозы // Лечащий врач. — 2007. — № 9. — С. 36–42.
2. *Анганова Е.В., Маркова Ю.А., Беловежец Л.А. и др.* Определение ферментативной активности условно-патогенных энтеробактерий. — Иркутск, 2013.
3. *Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и др.* Эпидемиология : учебник : в 2 т. Т. I. — М. : Медицинское информационное агентство, 2012. — 768 с.: ил.
4. *Горелов А.В.* Карманный справочник. Острые кишечные инфекции у детей. — М., 2016.
5. *Горелов А.В., Бондарева А.В.* Эволюция эшерихиозов у детей за 25 лет // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2013. — № 5. — С. 46–50.
6. *Горелов А.В., Бондарева А.В., Подколзин А.Т.* Клинико-эпидемиологическая характеристика энтероаггрегативного эшерихиоза у детей // Инфекционные болезни. — 2013. — Т. 11. — № 3. — С. 22–26.
7. Государственный доклад Главного санитарного врача «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации за 2016 год».
8. *Онищенко Г.Г.* Состояние питьевого водоснабжения населения Российской Федерации и меры по его улучшению // Здравоохранение Российской Федерации. — 2007. — № 4. — С. 3–9.
9. *Сергевнин В.И.* Острые кишечные инфекции. Этиологическая структура, проблемы лабораторной диагностики, экологическая классификация // Врач. — 2013. — № 6. — С. 37–40.
10. *Сергевнин В.И.* Эпидемиология острых кишечных инфекций. — Пермь : ПГМУ, 2008. — 280 с.
11. СП 3.1.1.3108-13. Профилактика острых кишечных инфекций.

6.1.5. Холера

Холера — особо опасная инфекционная болезнь с диарейным синдромом, фекально-оральным механизмом передачи возбудителя инфекции, водным (наиболее частым), пищевым и контактным путями распространения. Характеризуется различной тяжестью клинического течения заболевания, нарушением водно-солевого обмена, обезвоживанием, токсикозом и гастроэнтеритом.

В соответствии с Международными медико-санитарными правилами (2005) холера относится к болезням, которые могут вызывать события, представляющие чрезвычайную ситуацию в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, имеющую международное значение. Входит в перечень болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации.

Коды по МКБ-10

A00	Холера
A00.0	Холера, вызванная холерным вибрионом O1, биовар *cholerae*
A00.1	Холера, вызванная холерным вибрионом O1, биовар *eltor*
A00.9	Холера неуточненная

Краткие исторические сведения. Холера существует с незапамятных времен. Описания болезни, напоминающей холеру, имеются в индийской *Sushruta Samshita*, написанной на санскрите примерно за 500–400 лет до н.э., в древнегреческой и китайской литературе. Холера была эндемична в пределах полуострова Индостан. Эпидемическая азиатская холера появилась на мировой арене в 1817 г., выйдя за пределы своей родины — Индии, она вызвала массовые эпидемии, известные под названием холерных пандемий. С 1817 по 1926 г. наблюдалось шесть пандемий холеры, обусловленных классическим холерным вибрионом: I пандемия — 1817–1823 гг.; II — 1826–1837 гг.; III — 1852–1862 гг.; IV — 1864–1875 гг.; V — 1883–1896 гг.; VI пандемия — 1900–1926 гг. В течение шести пандемий холера вторгалась в Россию восемь раз (1823, 1829, 1830, 1837, 1847, 1852, 1865, 1892 гг.).

По данным Лиги Наций, Всемирной организации здравоохранения, распространение холеры в мире с 1926 по 1960 г. отмечено в 20 странах Азиатского континента (Бирма, Китай, Таиланд, Афганистан, Египет и другие страны, сопредельные с основным эндемичным очагом в Индии и Пакистане). Однако окончательно признано, что эпидемии указанного периода, вызванные классическим холерным вибрионом O1 серогруппы, не что иное, «как случайные заносы возбудителя из основного эндемичного очага». К 1959 г. заболеваемость холерой настолько снизилась, что это дало основание некоторым исследователям и ВОЗ в 1958 г. вынести решение, что «холера не представляет существенной эпидемиологической опасности, так как она замкнулась в своем азиатском убежище».

Существовала точка зрения, что холерный вибрион Эль Тор, выделенный в 1902 г. от паломников на карантинном пункте Эль-Тор, относится к непатогенным штаммам. До 1960 г. холеру Эль-Тор, наряду с классической, регистрировали в пределах эндемичных территорий Индии и Пакистана. В 1961 г. началась седьмая пандемия холеры Эль-Тор, которая по продолжительности во времени — с 1961 г., и числу пораженных стран (171), где зарегистрированы эпидемии, вспышки и завозы инфекции, превышает каждую из шести предшествующих.

Этиология. Этиологическая роль холеры была подтверждена и описана *Ф. Пачини* (1854), *Робертом Кохом* (1884). В соответствии с систематикой, отраженной в определителе бактерий Берджи (2000), холерные вибрионы включены в семейство *Vibrionaceae*, род *Vibrio*, вид *Vibrio cholerae*.

Возбудителями холеры являются холерные вибрионы O1 серогруппы, биоваров *V. cholerae classical* и *V. cholerae* Эль Тор, а также *V. cholerae* O139 серогруппы. Возбудитель холеры относят к микроорганизмам II группы патогенности (опасности).

К виду *V. cholerae* относят грамотрицательные, аспорогенные, полиморфные, слегка изогнутые или прямые палочки с одним полярно расположенным жгутиком, который обусловливает выраженную подвижность микроба. Спор и капсул не образуют. Холерные вибрионы — факультативные анаэробы, хорошо растут на питательных средах в присутствии 0,5–2,0% хлорида натрия. Оптимальные показатели для

роста: температура 35–37 °С и pH среды 7,6–8,0. *V. cholerae* содержит термостабильный О-антиген и термолабильный общий жгутиковый Н-антиген. По наличию специфического О-антигена распределяются на серологические группы. В настоящее время известно более 200 серологических О-групп холерных вибрионов. Холерные вибрионы О1 серогруппы по различиям в полисахаридном компоненте О-антигена делятся на три серовара: Огава, Инаба и Гикошима. Описаны атипичные штаммы, агглютинирующиеся RO сывороткой и не агглютинирующиеся сыворотками О1, Огава или Инаба.

Холерные вибрионы О1 серогруппы делятся на классический и Эль Тор биовары, имеющие существенные фенотипические и генетические отличия. В начале 1990-х гг. были зарегистрированы вспышки холеры в Юго-Восточной Азии, обусловленные холерными вибрионами О139 серогруппы, которые не агглютинировались сывороткой О1. В структуре клетки холерного вибриона имеются две хромосомы (большая и малая). На большой хромосоме *V. cholerae* О1 локализованы гены: *ctx*AB, кодирующий биосинтез холерного токсина (CT), *tcp*A — токсин-корегулируемых пилей адгезии (TCP), детерминанты дополнительных холерных токсинов (Zot, Ace, MARTX, Cef, ST, Slt, WO7, cholix toxin). На малой хромосоме локализован структурный ген *hly*A, детерминирующий синтез термолабильного гемолизина, а также гены устойчивости к антимикробным соединениям. Большинство генов, контролирующих продукцию факторов вирулентности *V. cholerae*, расположено на мобильных генетических элементах. Ключевая роль в вирулентности принадлежит внедренному в хромосому умеренному фагу CTXф, который несет ген *ctx*AB, кодирующий биосинтез холерного токсина, отвечающего за развитие основного клинического симптома при холере — диареи. Альтернативой токсинопродукции является продукция термолабильного гемолизина, за синтез которого отвечают структурные гены *hly*A. Клинические проявления холеры обусловлены холерным токсином, молекула которого включает две субъединицы — А и В. Субъединица В взаимодействует с моносиаловым ганглиозидным рецептором GM1 на поверхности энтероцитов, что обусловливает проникновение в клетку субъединицы А (ее активного фрагмента А1). Субъединица А1 катализирует рибозилирование гуанилзависимого компонента аденилатциклазы, что приводит к повышению внутриклеточного содержания циклического 3,5-аденозинмонофосфата. Последний подавляет всасывание ионов натрия и усиливает экскрецию ионов хлора в просвет тонкого кишечника, по осмотическому градиенту жидкость из клеток выходит в просвет кишечника и начинается диарея. Вибрионы серогруппы О139 также продуцируют холерный токсин.

Холерные вибрионы различаются между собой по эпидемической значимости. Токсигенные холерные вибрионы О1 и О139 серогрупп, содержащие гены, кодирующие продукцию холерного токсина (ген *ctx*AB) и токсин-корегулируемых пилей адгезии (ген *tcp*A), вызывают заболевания холерой и являются эпидемически значимыми. Эпидемически не значимые, нетоксигенные холерные вибрионы не содержат генов *ctx*AB и *tcp*A или у них отсутствует ген *ctx*AB, но имеется ген *tcp*A. Эти штаммы могут вызывать единичные заболевания или вспышки (при общем факторе передачи), не склонные к распространению.

В последние годы обнаружены генетически измененные варианты холерных вибрионов биовара Эль Тор, у которых выявлен ген *ctx*B классического биовара. Это приводит к более тяжелому клиническому течению и высоким показателям летальности.

Имеются сообщения зарубежных исследователей о выделении от больных генетически измененных вариантов *V. cholerae* O139 серогруппы с наличием субъединицы *ctx*B классического холерного вибриона.

Устойчивость *V. cholerae* O1 в окружающей среде. Холерные вибрионы чувствительны к повышению температуры: при 56 °С их гибель наступает через 30 мин, при 60 °С — через 10 мин, при 100 °С — моментально; высокочувствительны к кислотам, растворы соляной и серной кислот 1:10 000 убивают их в течение нескольких секунд; чувствительны к *хлорактивным дезинфицирующим средствам* — хлорамину (содержание активного хлора (АХ) не менее 24%), кальцию гипохлориту нейтральному (содержание АХ 45–54%), гипохлориту натрия (содержание активного хлора не менее 14%) и другим; *кислородактивным* — водорода перекись медицинская (содержание перекиси водорода — не менее 30%) и другим дезинфицирующим средствам. В пищевых продуктах холерные вибрионы могут сохраняться от нескольких часов до 14 дней (при температуре 4 °С), трех недель (в морозильной камере), на свежих овощах и фруктах — 7–10 дней. Холерные вибрионы могут сохраняться в открытых водоемах в определенных экологических системах: мелководные участки рек, озер, прибрежной части морей, для которых характерны замедленное течение, незначительный расход и уровень, повышенное содержание азота аммонийных солей, высокие показатели окисляемости, биохимического потребления кислорода; сроки сохранения вибрионов увеличиваются в присутствии сине-зеленых водорослей, создающих щелочную реакцию среды.

Резервуар и источник инфекции. Холера относится к классическим антропонозам в соответствии с эпидемиологической классификацией инфекционных (паразитарных) болезней, основанной на эпидемиологическом, этиологическом и экологическом принципах. В то же время существует точка зрения о важной резервуарной роли беспозвоночных животных, растений и водорослей, в том числе в составе биопленок для *V. cholerae El Tor* и *V. cholerae* O139 серогруппы, в отнесении холеры к категории сапронозов.

Основной эпидемиологически значимый источник инфекции — больной холерой и вибриононоситель. Роль больного как источника инфекции определяется тяжестью клинического течения. Наиболее опасны больные с тяжелой и средней тяжелой клинической формой в первые дни заболевания (период заразности), когда испражнения и рвотные массы содержат максимальное количество холерных вибрионов — 10^9–10^{10} микробных клеток в 1 мл стула холерного больного. При этом интенсивность выделения холерных вибрионов больным с тяжелым течением болезни определяет наименьшую экстенсивность распространения возбудителя инфекции по сравнению с больными с легким течением и вибриононосителями. Формируются, как правило, семейные очаги. При нарушении режима безопасности работы с материалом, подозрительным или зараженным микроорганизмами II группы патогенности (опасности), в инфекционном госпитале возможно возникновение внутрибольничного очага. Продолжительность выделения холерных вибрионов у больных холерой на фоне проведения этиотропной терапии независимо от клинической формы — до двух дней.

Роль вибриононосителя как источника инфекции велика при реализации пищевого и контактно-бытового пути передачи, когда холерные вибрионы попадают в запасы воды или пищу и подключается водный, пищевой факторы передачи воз-

будителя инфекции в очаге. Продолжительность выделения вибрионов у носителей — от 2 до 7–10 дней. Содержание вибрионов в 1 мл испражнений — 10^5–10^6 мк. кл. Реконвалесцентные вибриононосители могут выделять вибрионы до 47–52 дней. Хроническое вибриононосительство — крайне редкое явление. Опубликованы случаи выделения вибрионов до 225 (Москвитина Э.А. и др., 1977), 344 дней (Pierce N.F. et al., 1970) и до семи лет (Mosley W.H., 1971). Причины формирования реконвалесцентного и хронического вибриононосительства — лечение антибиотиками, к которым устойчив холерный вибрион; наличие сопутствующих заболеваний (хронический холецистит); отсутствие лечения антибиотиками.

Период заразности определяется днями, в течение которых возбудитель может выделяться из зараженного организма больного или вибриононосителя.

Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный.

Пути и факторы передачи при указанном механизме могут реализоваться водным, пищевым (алиментарным) и контактно-бытовым (контактным) путями передачи возбудителя инфекции. При водном пути факторами передачи может быть контаминированная холерными вибрионами вода водопроводная (централизованные системы хозяйственно-питьевого водоснабжения), вода из колодцев (нецентрализованное водоснабжение), вода родника, вода поверхностного водоема (река, море, озеро и др.). Вспышки, связанные с каждым из перечисленных факторов передачи возбудителя инфекции, имеют свои эпидемиологические особенности, могут быть острые и хронические во времени, локальные и распространенные в пространстве, что зависит от своевременности проводимых санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в очаге.

При пищевом пути факторами передачи возбудителя инфекции могут быть продукты моря, рек и других водных объектов (креветки, крабы, рыба, употребляемые в пищу при недостаточной термической обработке), овощи (при поливе сточными водами или технической водой, контаминированной холерными вибрионами) и др.

Контактно-бытовой путь передачи возбудителя инфекции реализуется при наличии источника инфекции в очаге. Основные факторы передачи возбудителя инфекции: вода и пищевые продукты, контаминированные холерными вибрионами от источника инфекции (больной холерой или вибриононоситель) при несоблюдении им правил личной гигиены. Примером является распространение холеры во время эпидемии в Республике Дагестан (1994), когда контактно-бытовой путь передачи наряду с другими составил 58%.

Инкубационный период — от нескольких часов до пяти суток.

Диагностика. Диагноз ставится на основании анамнестических, эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

Лабораторная диагностика. Основной метод — бактериологический. Исследование клинического материала проводят до лечения антибиотиками. Для исследования испражнения и рвотные массы больных, загрязненные ими предметы обихода, секционный материал от умерших с подозрением на холеру отбирают в стерильные контейнеры. Материал для исследования должен быть доставлен не позже чем через два часа после его взятия. В случае удлинения сроков доставки используют транспортные среды, например 1% пептонную воду (pH 8,5 ± 0,1). При вынужденном удлинении сроков доставки материала в лабораторию (длительное плавание, круиз и т.п.) можно использовать полоски фильтровальной бумаги, которые после пропитывания

жидкими испражнениями герметично упаковывают в стерильные полипропиленовые контейнеры. При исследовании желчи берут две порции из желчного пузыря и желчных протоков в отдельные пробирки (контейнеры), доставляют без использования транспортных сред.

В качестве объектов окружающей среды в очагах исследуют питьевую воду, воду поверхностных водоемов, ил, гидробионты, сточные воды, содержимое выгребных туалетов, смывы с объектов окружающей среды, пищевые продукты и др.

Для бактериологического исследования на холеру используют жидкие среды обогащения, щелочной агар, элективные дифференциально-диагностические среды и среды или тест-системы для идентификации, а также консерванты. Используемые для диагностики холеры питательные среды подлежат бактериологическому контролю в установленном порядке.

При появлении первых случаев подозрения на заболевание холерой используют методы экспресс- и ускоренной диагностики: МФА, РНГА и ПЦР на всех этапах исследования. При положительных результатах, полученных при использовании ускоренных методов (не менее двух), может быть выдан предварительный положительный ответ через 2–6 ч. Если выделенная культура агглютинируется холерной сывороткой О139 при отрицательных результатах с сыворотками О1 серогруппы, выдают предварительный ответ о выделении холерного вибриона О139 серогруппы. Если культура не агглютинируется холерными сыворотками О1 и О139, выдают ответ о выделении холерных вибрионов non O1/non O139 серогрупп. Окончательный положительный ответ о выделении культуры *V. cholerae* соответствующей серогруппы, биовара и серовара выдают через 36–48 ч по результатам определения антигенной структуры (объемная агглютинация), родовой и видовой принадлежности (биохимическая активность), эпидемической значимости и биовара (ПЦР), гемолитической активности, антибиотикограммы. Определение типа субъединицы В (классического или Эль Тор) у гена *ctx*AB исследуемых культур вибрионов проводят методом секвенирования. В качестве дополнительного метода может быть использован MALDI-TOF масс-спектрометрический анализ, который позволяет проводить исследование профиля константных белков микробной клетки для изучения происхождения штаммов.

Серологические методы (микроагглютинация в фазовом контрасте, РНГА, ИФА или иммунофлюоресцентный метод) преимущественно используются для ретроспективной диагностики.

Формы инфекции. Различают стертую, легкую, средней тяжести, тяжелую и очень тяжелую формы, которые выделяют по выраженности степени обезвоживания — дегидратации (Покровский В.И., 1988): дегидратация I степени — потеря больным объема жидкости до 3% первоначальной массы тела (стертые и легкие формы), дегидратация II степени — потеря жидкости 4–6% массы тела (форма средней тяжести), дегидратация III степени — потеря жидкости 7–9% массы тела (тяжелая), дегидратация IV степени — потеря жидкости свыше 9% массы тела (очень тяжелое течение, алгид).

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику (*табл. 6.3*) проводят с инфекциями, вызывающими диарею, пищевые токсикоинфекции, дизентерию, вирусную диарею, диарею путешественников по эпидемиологическим и клиническим признакам.

Таблица 6.3

Дифференциальная диагностика холеры с другими кишечными инфекциями

Эпидемиологические и клинические признаки	Нозологическая форма				
	Холера	ПТИ	Дизентерия	Вирусная диарея	Диарея путешественников
Контингент	Иностранные и российские граждане, прибывшие из стран, где регистрируют холеру	Нет специфики	Нет специфики	Нет специфики	Туристы в страны, где регистрируют холеру
Эпидемиологические данные	Купание в реке, море и других водоемах. Употребление в пищу недостаточно термически обработанных продуктов моря, необеззараженной воды	Употребление пищевых продуктов, приготовленных и хранившихся с нарушением гигиенических норм	Контакт с больным. Употребление молочнокислых продуктов, необеззараженной воды. Нарушение личной гигиены	Контакт с больным. Употребление необеззараженной воды	Употребление воды, продуктов питания, приобретенных у уличных торговцев
Первые симптомы	Жидкий стул	Боли в эпигастрии, рвота	Боли в животе, жидкий стул	Боли в эпигастрии, рвота	Боли в эпигастрии, рвота
Последующие симптомы	Рвота	Жидкий стул	Тенезмы, ложные позывы	Жидкий стул	Жидкий стул
Лихорадка, интоксикация	Отсутствуют	Часто, одновременно или раньше диспепсического синдрома	Часто, одновременно или раньше диспепсического синдрома	Часто, выражены умеренно	Характерны, одновременно с диспепсическим синдромом
Характер стула	Бескаловый, водянистый, по виду — «рисовый отвар», без запаха	Каловый, жидкий, зловонный	Каловый или бескаловый («ректальный плевок») со слизью и кровью	Каловый, жидкий, пенистый, с кислым запахом	Каловый, жидкий, часто со слизью
Живот	Безболезненный	Вздут, болезнен в эпи- и мезогастрии	Втянут, болезненный в левой подвздошной области	Вздут, слабоболезненный	Умеренно болезненный
Обезвоживание	II–IV степени	I–III степени	I–II степени	I–III степени	I–II степени

Лечение. При легком и (иногда) среднетяжелом течении болезни (дегидратация I и II степеней) для возмещения потерь жидкости и солей назначают внутрь регидратационные глюкозосолевые растворы *цитроглюкосолан*, *глюкосолан*, *регидрон*, *оралит* и др. Водно-электролитные потери, произошедшие у больного до начала лечения, необходимо восполнить в течение 2–4 ч. При рвоте растворы вводят через назогастральный зонд. Прием препаратов внутрь заканчивают при полном прекращении у больного диареи. При дегидратации III–IV степени регидратационные растворы вводят внутривенно в объеме, равном 10% массы тела, в подогретом виде (до 38–40 °С) в течение первых 1,5–2 ч. Введение жидкостей продолжают до клинического улучшения состояния больного, выражающегося в стойком прекращении рвоты, выраженном снижении частоты дефекаций и прогрессирующем уменьшении объема испражнений, появлении в них примеси каловых масс, преобладании объема мочи над объемом испражнений. Прием регидратационных растворов *per os* начинают после полного оформления стула у больного.

Параллельно с регидратационной терапией назначается этиотропное лечение: доксициклин по 200–300 мг/сут, ципрофлоксацин по 250–500 мг 2 раза в сутки. При дегидратации I–II степени антибиотики назначают *per os* на протяжении 5 дней. При дегидратации III–IV степени этиотропная терапия должна назначаться одновременно с регидратационной путем введения антибиотика в максимальной терапевтической дозе внутривенно. После появления оформленного стула и увеличения диуреза антибиотики назначают *per os*. Курс лечения — 5 дней. Выбор препарата осуществляют на основе антибиотикограммы выделенного холерного вибриона от первого больного в очаге с контролем эффективности лечения каждого больного на 2–3-и сут. В целях установления единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики больных холерой Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 809н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при холере легкой степени тяжести» утвержден стандарт специализированной медицинской помощи детям при холере легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

Прогноз — при своевременном лечении благоприятный.

Осложнения. Вследствие нарушений гомеостаза и микроциркуляции у больных старших возрастных групп в качестве осложнений возможны мезентериальный тромбоз, флебиты (при катетеризации вен) и тромбофлебиты, пневмонии чаще осложняют течение холеры у детей раннего возраста и у стариков, что связано с гипостазом и с нарушением циркуляции крови по легочным сосудам вследствие декомпенсированного ацидоза. Возможны осложнения, связанные с применением массивных объемов солевых растворов.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость к холере высокая. Группами риска являются больные с анацидными или гипоцидными гастритами, состоянием после резекции желудка, лица, страдающие алкоголизмом. На эндемичных по холере территориях наиболее подвержены заболеванию дети (заболеваемость уменьшается в старших возрастных группах вследствие приобретенного иммунитета). После перенесенной болезни вырабатывается системный и местный антибактериальный и антитоксический иммунитет. Антибактериальный компонент имеет преобладающее значение на первых этапах инфицирования организма, антитоксический играет существенную роль в защите против развития болезни. Единое мнение

о напряженности и продолжительности иммунитета отсутствует. Случаев повторного заболевания среди перенесших холеру при наличии условий инфицирования через различные временные периоды (от одного месяца до одного года и более) в нашей стране в 1970–1990-е гг. не зарегистрировано. За рубежом отмечено как чрезвычайно редкое явление без четкого дифференцирования на носительство после перенесенного заболевания или реинфицирование. Существует мнение, что наличие популяционного иммунитета среди населения при длительно продолжающейся эпидемии может способствовать переходу из одного серовара *V. cholerae* в другой, что не исключает реинфицирования перенесших холеру.

Факторы риска. При холере основными предпосылками осложнения эпидемической ситуации является наличие потенциальных рисков реализации водного пути передачи возбудителя инфекции. Факторы риска — *вода поверхностных водоемов*, используемых в качестве источников для хозяйственно-питьевого централизованного и нецентрализованного водоснабжения и рекреационного водопользования, не соответствующая нормативным микробиологическим показателям; *продукты питания*, контаминированные *V. cholerae* в очаге (семейном, производственном) или в природных условиях (продукты моря, рек и других водных объектов). Недостаточный уровень гигиенических навыков и знаний, дефицит питьевой воды, пребывание в лагерях для беженцев, обычаи населения при ритуальных обрядах (захоронение умерших), пребывание в странах, неблагополучных по холере.

Проявления эпидемического процесса. С 1961 по 2015 г., по официальным данным ВОЗ, в мире зарегистрировано 7 893 163 больных холерой в 171 стране Азии, Африки, Америки, Европы и Австралии с Океанией. В динамике мировой заболеваемости выделены следующие временные периоды мирового распространения холеры: 1961–1969 гг.; 1970–1990 гг.; 1991–2010 гг.; с 2011 г. Это обусловлено вовлечением в пандемию новых континентов и стран и регистрацией холеры в I периоде — в Азии, во II — в Азии, Африке, Европе, Австралии с Океанией, Америке (США, Канаде); в III — в Америке (Южной и Центральной, США, Канаде), Африке, Азии, Европе, Австралии с Океанией; в IV — в Америке (странах Карибского бассейна, США, Канаде), Африке, Азии, Европе и Австралии с Океанией.

Тенденции в динамике многолетней заболеваемости на глобальном уровне определяются различными по происхождению чрезвычайными ситуациями (природные, социальные), способствующими активизации эпидемического процесса; наличием эндемичных очагов в странах Азии (Индия, Бангладеш, Пакистан и Малайзия), Африки (Зимбабве, Кения, Замбия, Сомали, Танзания, Уганда, Мозамбик, Нигерия, Гана, Нигер, Ангола, Демократическая Республика Конго, Камерун) и регионе Карибского бассейна (Гаити), где ежегодно имеют место эпидемии и вспышки; межконтинентальными, меж- и внутригосударственными заносами инфекции.

В современный период продолжается беспрецедентная по своим масштабам эпидемия в Гаити. С 18.10.2010 г. по 31.07.2016 г. зарегистрировано 788 750 случаев холеры (летальных исходов — 9381), вызванных геновариантом *V. cholerae* O1 *El Tor* с наличием в профаге CTXφ гена *ctx*B холерного токсина классического биовара. Изменение структуры и функции генома *V. cholerae* O1 *El Tor* позволило поставить вопрос о начале восьмой пандемии холеры в 2010–2011 (Онищенко и др., 2015). Установленный факт заноса холеры в Гаити в 2010 г. из Непала показал, что они (заносы) остаются основными эпидемиологическими рисками в распространении холеры на глобальном уровне.

Рассматривая сезонность, следует отметить, что на эндемичных территориях холеру регистрируют с января по декабрь с подъемами в сезоны дождей, наводнений, ураганов, в том числе обусловленными феноменом Эль-Ниньо (март, октябрь). При эпидемиологическом анализе помесячной заболеваемости холерой в мире в 2015 г. выявлено, что показатели заболеваемости в январе–марте ($0{,}221_{0/0000}$, $0{,}159_{0/0000}$, $0{,}168_{0/0000}$) превышали среднемесячный уровень, значение которого равнялось $0{,}136_{0/0000}$, с сезонными подъемами в мае — $0{,}228_{0/0000}$ и октябре — $0{,}199_{0/0000}$.

При инфицировании людей холерой в России имеется четко выраженная сезонность, определяющаяся показателями начала-окончания вспышек — в основном июль–сентябрь. Так, в Астраханской области они начинались 11.07.1970 г.; 17.07.1971 г. и 11.07.1972 г. с окончанием 10.09.1970 г.; 27.10.1971 г. и 30.09.1972 г. соответственно. В случаях завоза холеры возникали локальные вспышки инфекции в осенний (Пермь, октябрь 1983 г.), зимний (Горький (сейчас Нижний Новгород), январь–февраль 1971 г.) и весенний (Ростовская область, май 1974–1976 гг.) периоды. Эпидемия холеры в России, в Республике Дагестан, продолжалась с 06.06.1994 г. по 25.11.1994 г., когда было выявлено 2359 больных холерой и вибриононосителей. Имевшие место подъемы заболеваемости были связаны в основном с формированием крупных очагов вследствие массовых скоплений населения при захоронениях, ритуальных обрядах, приводящих к реализации пищевого и контактно-бытового путей передачи возбудителя инфекции. При холере преимущественное поражение той или иной социальной и возрастной группы населения зависит от особенностей конкретной вспышки, реализации путей и факторов передачи. В традиционных очагах холеры Эль-Тор чаще болеют дети и лица в возрастных группах 60 лет и старше. На территориях, свободных от холеры, при ее заносе чаще максимальные показатели заболеваемости регистрируют у лиц 20–49 лет. К социальным группам риска относят работников очистных сооружений, портовых рабочих, лиц, проживающих на побережье водоемов, занимающихся ловом рыбы и морепродуктов, посещающих неблагополучные по холере территории (туристы, паломники).

Эпидемические проявления по холере Эль-Тор в России с 2006 г. характеризовались завозами инфекции российскими гражданами, возвратившимися из Индии в Мурманск (2006), Башкортостан (2008) и в Москву (2010, 2012, 2014) без последующего распространения инфекции.

В 1992 г. драматические события разыгрались на юге Индии, когда эпидемия холероподобного заболевания, вызванного тогда еще неустановленным возбудителем *Vibrio cholerae* O139 серогруппы, в короткий срок распространилась по стране, затем в Бангладеш. Эпидемия холеры Бенгал привлекла внимание исследователей во всем мире, что было связано с высокой вирулентностью возбудителя, выносом инфекции в 26 стран, в том числе в 18 стран Южной, Юго-Восточной, Восточной и Центральной Азии, где имели место эпидемии и крупные вспышки. Отмечены завозы холеры Бенгал без последующего распространения в США, Англию, Германию, Эстонию, Данию, Россию, Японию, Кыргызстан, Узбекистан, Казахстан и Китай. По данным ВОЗ, холеру Бенгал регистрируют в Китае (2003–2005, 2007–2014), Индии (2011), на Филиппинах (2014). Постановка вопроса экспертами ВОЗ в начале 1990-х гг. прошлого века о возможном начале восьмой пандемии холеры, обусловленной *V. cholerae* O139, сгладилась и исчезла.

Эпидемиологический надзор и эпидемиологический контроль — это система мер, направленных на своевременное выявление завозных и местных случаев холеры, обнаружение холерных вибрионов О1 и О139 серогрупп в объектах окружающей среды, информационное обеспечение, оценку состояния и тенденций развития эпидемического процесса для определения причин его развития (*надзор*) и с целью выработки обоснованных рекомендаций к планированию и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по локализации и ликвидации очага холеры (*контроль*). Органы и учреждения Роспотребнадзора и лечебно-профилактические организации Минздрава России, а также соответствующие структурные подразделения федеральных органов исполнительной власти и иных государственных органов осуществляют эпидемиологический надзор за холерой на территории страны дифференцированно с учетом типов административных территорий (субъектов) по эпидемическим проявлениям холеры.

Эпидемиологический надзор включает:

1) информационную подсистему;
2) подсистему эпидемиологической диагностики;
3) подсистему управления.

1. *Информационная подсистема.* Информирование о возникновении или об угрозе холеры на территории страны; результатах эпидемиологического мониторинга за ситуацией по холере в мире, прогнозе; о каждом выявленном больном холерой и вибрионосителе, выделенном из объектов окружающей среды холерном вибрионе О1/О139 серогрупп на территории РФ осуществляется в порядке, предусмотренном в действующих СП «Общие требования к эпидемиологическому надзору за холерой на территории РФ». Сбор, обработку первичной информации, эпидемиологический анализ и оценку эпидемиологической обстановки по холере осуществляют специалисты Управлений Роспотребнадзора по субъектам РФ, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах РФ с участием сотрудников противочумных учреждений.
2. *Эпидемиологическая диагностика* — базируется на проведении ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа о заболеваемости холерой и выявлении вибрионосителей в динамике во времени и по территории, выделении холерных вибрионов О1 и О139 серогрупп из объектов окружающей среды, оценке их эпидемической значимости. Оценка эпидемиологической обстановки выполняется с учетом природных и социальных условий, демографических особенностей территории (миграция населения) с целью установления причинно-следственных связей заболеваний людей холерой, контаминации холерными вибрионами поверхностных водоемов, используемых для водоснабжения и водопользования, и других объектов при проведении эпидемиологического расследования. В задачи эпидемиологической диагностики входит также проведение районирования административных территорий на основе определения их эпидемического потенциала с использованием комплекса эпидемиологических показателей во взаимосвязи с данными социально-гигиенического мониторинга за условиями водоснабжения и водопользования и демографическими показателями (миграция населения).

3. *Управленческая подсистема* предназначена для выработки обоснованных рекомендаций по планированию и проведению санитарно-профилактических (противоэпидемических) противохолерных мероприятий.

Профилактические мероприятия направлены на предупреждение завоза холеры из-за рубежа с проведением санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска на водном, воздушном, автомобильном и железнодорожном транспортах через государственную границу РФ. В СП регламентируется составление комплексных планов противохолерных мероприятий на региональном и муниципальном уровнях, ежегодное проведение теоретической и практической подготовки по холере на семинарах (рабочих местах) медицинских работников учреждений Роспотребнадзора, ЛПО и других, бортпроводников, проводников, командиров экипажей, юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих туроператорскую и турагентскую деятельность, тренировочных учений с вводом «условного больного», гигиеническое воспитание и обучение населения. Важное место отводится созданию материально-технической базы (госпитальной и лабораторной) и накоплению материальных ресурсов, необходимых для обеспечения готовности к проведению противохолерных мероприятий. В основе профилактики лежит улучшение социально-экономических и санитарно-гигиенических условий жизни населения.

К профилактическим относятся *мероприятия при выделении холерных вибрионов О1 и О139 серогрупп из объектов окружающей среды*, которые осуществляют с учетом действующих СП «Общие требования к эпидемиологическому надзору за холерой на территории Российской Федерации».

Противоэпидемические мероприятия осуществляют после объявления очага холеры при выявлении первого больного холерой (вибрионосителя) с выделением из испражнений или рвотных масс *V. cholerae* O1/O139 серогрупп, содержащих гены холерного токсина (*ctx*AB) и токсин-корегулируемых пилей адгезии (*tcp*A). В случае обнаружения нетоксигенных холерных вибрионов O1/O139 серогрупп очаг не объявляют за исключением вспышек с реализацией водного или пищевого путей передачи возбудителя инфекции. Очагом холеры могут быть отдельные домовладения, часть населенного пункта или весь населенный пункт, административная территория, где выявлен больной(ые) холерой или вибриононоситель(и).

Противоэпидемические мероприятия в очаге холеры представлены в *табл. 6.4*.

Список литературы

1. Актуальные проблемы холеры / под ред. В.И. Покровского, Г.Г. Онищенко. — М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. — 384 с.
2. *Белов А.Б., Куликалова Е.С.* Сапронозы: экология возбудителей, эпидемиология, терминология и систематика // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2016. — Т. 15. — № 1 (86). — С. 5–16.
3. *Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и др.* Эпидемиология : учебник : в 2 т. — М. : Медицинское информационное агентство, 2013. — Т. I. — С. 464–471.
4. Инфекционные болезни : национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 341–352.
5. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней : практическое руководство / под ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, акад. РАМН В.В. Кутырева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ЗАО «Шико», 2013. — 560 с.

Таблица 6.4

Мероприятия в очагах холеры

Мероприятие	Содержание
1. Организационные мероприятия в очаге холеры	
1.1. Объявление статуса очага холеры	Решением СПЭК, по представлению управления Роспотребнадзора по субъекту РФ
1.2. Определение границ очага холеры	Устанавливаются в пределах территории, определенной управлением Роспотребнадзора по субъекту РФ
1.3. Работа медицинского штаба	Разработка оперативного плана противоэпидемических мероприятий по локализации и ликвидации очага холеры. Организация информационного обеспечения в очаге; бактериологического обследования больных холерой, вибриононосителей, контактировавших с ними, различных групп населения; медицинского наблюдения за контактировавшими с больными холерой (вибриононосителями), оставленными на дому, текущей дезинфекции и подворных обходов для выявления больных с диареей и рвотой и лиц, находившихся в одинаковых условиях по риску инфицирования, и другие с учетом эпидобстановки
1.4. Другие	С учетом эпидемиологической обстановки
2. Мероприятия в отношении больных холерой и вибриононосителей	
При выделении от больных холерой и вибриононосителей токсигенных (ctxAB $^{+}$tcpA^{+}) и нетоксигенных (ctxAB $^{-}$tcpA^{-} или ctxAB $^{-}$tcpA^{+}) штаммов холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп	
2.1. Учет и регистрация	О каждом случае холеры или вибриононосительства, независимо от токсигенности выделенных культур, о смертельных исходах информация представляется руководителям Управлений Роспотребнадзора по субъекту, территориальных отделов Управлений Роспотребнадзора и лечебно-профилактических организаций, главным врачам ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъекте РФ, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» по железнодорожному транспорту, директору территориального противочумного учреждения, а также (при объявлении очага) — в группы учета и информации противоэпидемической и лечебно-профилактической служб территориального медицинского штаба очага по субъекту
2.2. Госпитализация в инфекционный госпиталь	Больных холерой, вибриононосителей, больных с диареей и рвотой, обезвоживанием III–IV степени
2.3. Бактериологическое обследование на холеру и другие ОКИ	Отбор проб на холеру проводится трехкратно (с интервалом 3 ч, до начала лечения антибактериальными препаратами), на другие ОКИ — однократно
2.4. Лечение	Указано выше
2.5. Текущая дезинфекция	В инфекционном госпитале осуществляется препаратами, предусмотренными в действующих СП «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)»
2.6. Эпидобследование в очаге	Каждый случай заболевания холерой или вибриононосительства подлежит эпидемиологическому обследованию очага с заполнением карты (форма № 357/у)
2.7. Выписка	После клинического выздоровления, трехкратного — три дня подряд — отрицательного бактериологического обследования на вибриононосительство, проводимого через 24–36 ч после окончания лечения антибиотиками. Аналогично обследуют носителей после санации
2.8. Диспансерное наблюдение	Перенесших холеру или вибриононосительство после выписки из стационаров ставят на учет в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» и кабинетах инфекци-

Продолжение

Продолжение табл. 6.4

Мероприятие	Содержание
	онных болезней поликлиник по месту жительства. На каждого из них составляют учетную карту и наблюдают три месяца. Наблюдение осуществляет врач кабинета инфекционных болезней, при отсутствии кабинета — участковый врач (терапевт, педиатр). В первый месяц проводят бактериологическое исследование испражнений у перенесших холеру или вибрионосительство один раз в 10 дней, в дальнейшем — один раз в месяц. В случае выявления вибрионосительства у перенесших холеру они госпитализируются для лечения в инфекционный госпиталь, после чего диспансерное наблюдение за ними возобновляется. Снимают с учета при отсутствии выделения холерных вибрионов на протяжении срока диспансерного наблюдения. Снятие с учета осуществляет комиссия в составе главного врача поликлиники, врача-инфекциониста, специалиста управления Роспотребнадзора по субъекту РФ или территориального отдела управления Роспотребнадзора
3. В отношении контактировавших с больным холерой и вибриононосителем и находившихся в одинаковых условиях по риску инфицирования	
3.1. Учет	На контактировавших с больным холерой и вибриононосителем, а также находившихся в одинаковых условиях по риску инфицирования (по общему фактору передачи возбудителя инфекции с установленной контаминацией) составляют списки с указанием их адреса, места работы, учебы, времени и характера контакта
3.2. Госпитализация в изолятор	Госпитализации подлежат контактировавшие с больным холерой (вибриононосителем) лица, находившиеся в одинаковых условиях по риску инфицирования (по общему фактору передачи возбудителя инфекции с установленной контаминацией токсигенными штаммами холерных вибрионов). Проводится трехкратное бактериологическое обследование на холеру до начала экстренной профилактики. При выявлении вибриононосителей в изоляторе они переводятся в инфекционный госпиталь
3.3. Экстренная профилактика	Проводится в очагах холеры, обусловленной токсигенными холерными вибрионами. Выбор препарата проводят в очагах с учетом антибиотикограммы выделенных штаммов по схеме и курсом, приведенным в действующих СП «Общие требования к эпидемиологическому надзору за холерой на территории РФ»
3.4. Выписка	После 5 дней пребывания в изоляторе
3.5. Медицинское наблюдение	За контактировавшими с больным (вибриононосителем) с выделением токсигенных штаммов холерных вибрионов О1 и О139, не помещенными в изолятор с учетом обстоятельств (семейных), проводят наблюдение по месту жительства в течение 5 сут с трехкратным бактериологическим обследованием и экстренной профилактикой. За контактировавшими с больным холерой или вибриононосителем с выделением нетоксигенных штаммов холерных вибрионов О1, работающими на предприятиях общественного питания, пищевой промышленности, торговли продовольственными товарами и других эпидемиологически важных объектах, проводится медицинское наблюдение по месту жительства, работы, учебы с трехкратным бактериологическим обследованием на холеру. При выявлении вибриононосителей при медицинском наблюдении они переводятся в инфекционный госпиталь
3.6. Подворные обходы	Предусмотрены для активного выявления находившихся в одинаковых условиях по риску инфицирования с больными холерой и вибриононосителями (по общему фактору передачи возбудителя инфекции с установленной контаминацией токсигенными штаммами холерных вибрионов) при подворных обходах, осуществляемых силами территориальных лечебно-профилактических организаций
3.7. Лабораторное обследование	Контактировавшие с больным холерой (вибриононосителем) независимо от того, изолированы они или оставлены на дому, подлежат 3-кратному обследованию на вибрионосительство до начала экстренной профилактики

Мероприятие	Содержание
3.8. Текущая дезинфекция	В изоляторе осуществляется препаратами, предусмотренными в действующих СП «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)»
4. Направленные на выявление больных холерой и вибрионосителей в очаге	
4.1. Подворные обходы	Больных с диареей и рвотой выявляют при подворных обходах, осуществляемых силами территориальных лечебно-профилактических организаций
4.2. Активное выявление	На этапах оказания медицинской помощи: при поступлении в стационары (хирургические и другие отделения), посещении поликлиник, врачебных амбулаторий, фельдшерско-акушерских пунктов
4.3. Госпитализация в провизорный госпиталь	Больных с диареей и рвотой, выявленных активно и при подворных обходах
4.4. Лабораторное обследование	Больные с диареей и рвотой, больные ОКИ подлежат 3-кратному обследованию на холеру до начала лечения антибактериальными препаратами
4.5. Вскрытие умерших от ОКИ	Отбор проб секционного материала для бактериологического исследования на холеру
4.6. Текущая дезинфекция	В провизорном госпитале, в патологоанатомических учреждениях осуществляют препаратами, предусмотренными в действующих СП «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)»
5. Направленные на механизм передачи возбудителя инфекции	
5.1. Бактериологическое исследование воды	Исследованию подлежит вода поверхностных водоемов в местах сброса хозяйственно-бытовых сточных вод, в зонах санитарной охраны водных объектов для хозяйственно-питьевого водоснабжения, в местах рекреационного водопользования, в местах сброса поверхностно-ливневых сточных вод; вода из акватории непроточных водоемов и водохранилищ в местах впадения малых рек в черте населенного пункта и других стационарных точках отбора проб, а также точках, определяемых по эпидемическим показаниям. Вода из распределительной сети централизованного и нецентрализованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, техническая и другая исследуются с учетом эпидемиологической обстановки
5.2. При выделении холерных вибрионов О1 и О139 серогрупп из поверхностных водоемов	При выделении *токсигенных холерных вибрионов О1 и О139 серогрупп* из водных объектов, а также *до установления эпидемической значимости* (*токсигенности*) *выделенных культур*: • вводят ограничительные мероприятия на водопользование водными объектами, определяемые управлением Роспотребнадзора по субъекту РФ, а также в местах сброса сточных вод; • увеличивают количество точек отбора проб воды из поверхностных водоемов, в том числе ниже сброса сточных вод на водотоках и в акватории непроточных водоемов и водохранилищ. Отбор проб и исследования на наличие холерного вибриона осуществляют ежедневно до трех отрицательных результатов; • проводят эпидемиологическое расследование с целью установления источников контаминации водных объектов и сточных вод; • осуществляют анализ и оценку качества воды источников, используемых для хозяйственно-питьевого водоснабжения и в местах рекреационного водопользования, на соответствие действующим СанПиН «Гигиенические требования к охране поверхностных вод»; • проводят мероприятия по ликвидации причин контаминации холерными вибрионами водных объектов. При *выделении нетоксигенных холерных вибрионов О1 и О139 серогрупп* из стационарных точек и других: • вводят ограничительные мероприятия на водопользование водными объектами, определяемые управлением Роспотребнадзора по субъекту РФ, а также в местах сброса сточных вод;

Продолжение

Окончание табл. 6.4

Мероприятие	Содержание
	• отбор проб и исследования на наличие холерного вибриона осуществляют ежедневно до трех отрицательных результатов; • проводят эпидемиологическое расследование с целью установления источников контаминации водных объектов и мероприятия по ликвидации причин контаминации холерными вибрионами водных объектов
5.2.1. Сточные воды	Хозяйственно-бытовые сточные воды, сточные воды инфекционных стационаров, аэропортов, железнодорожных вокзалов, морских и речных портов, гостиниц, рынков и других объектов, содержимое неканализованных туалетов, другие объекты исследуют с учетом эпидемиологической обстановки и результатов санитарно-эпидемиологического надзора
5.3. Ограничительные мероприятия (карантин)	Вводятся в случае угрозы выноса инфекции за пределы очага и дальнейшего ее распространения в пределах очага: запрещение водопользования водными объектами в местах, определяемых противоэпидемической службой медицинского штаба, и другие с учетом эпидобстановки
5.4. Очаговая дезинфекция и дезинсекция	Проводят в очаге, по месту выявления больного (подозрительного) холерой, вибриононосителя после их госпитализации, изоляции контактировавших, препаратами, предусмотренными в действующих СП «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)»
5.5. Заключительная дезинфекция	Камерная обработка вещей. Проводят после ликвидации очага — выписки последнего больного (вибриононосителя)
5.6. Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия	Профилактическая группа медицинского штаба обеспечивает соблюдение санитарно-эпидемиологических требований: • к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, организации питания, пищевым продуктам, содержанию территорий городских и сельских поселений; • к функционированию железнодорожных вокзалов, пассажирских поездов, стоянок туристических поездов, аэровокзалов, речных, морских и автодорожных вокзалов, а также объектов общественного питания на транспорте. Проводят работу по гигиеническому воспитанию и обучению населения мерам профилактики холеры и других острых кишечных инфекций с использованием всех форм и методов

6. Международные медико-санитарные правила (2005 г.). — Женева: ВОЗ, 2006. — 78 с.
7. *Онищенко Г.Г., Беляев Е.Н., Москвитина Э.А. и др.* Холера в Дагестане: прошлое и настоящее. — Ростов-на-Дону, 1995. — 120 с.
8. *Онищенко Г.Г., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д. и др.* Эпидемиологический надзор за холерой в России в период седьмой пандемии // Вестник РАМН. — 2015. — Т. 70. — № 2. — С. 249–256.
9. *Покровский В.И., Малеев В.В., Адамов А.К.* Клиника, патогенез и лечение холеры. — Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 1988. — 272 с.
10. *Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л.* Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. — М. : Медицина, 2003. — С. 103–136.
11. *Смирнова Н.И., Агафонов Д.А., Кульшань Т.А. и др.* Микроэволюция возбудителя холеры в современный период // Вестник РАМН. — 2014. — Т. 69. — Вып. № 7–8. — С. 46–53.
12. СП 1.3.3118-13. Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности). Санитарно-эпидемиологические правила. — М., 2014.
13. СП 3.1.1.2521–09. Профилактика холеры. Общие требования к эпидемиологическому надзору за холерой на территории Российской Федерации. Санитарно-эпидемиологические правила. — М., 2009.

14. Специфическая индикация патогенных биологических агентов. Практическое руководство / под ред. акад. РАН Г.Г. Онищенко, акад. РАН В.В. Кутырева. — 2-е изд., перераб. и доп. — Саратов : ООО «Буква», 2014. — 284 с.
15. *Титова С.В., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д. и др.* Холера: оценка эпидемиологической обстановки по холере в мире и России в 2006–2015 гг. Прогноз-2016 // Проблемы особо опасных инфекций. — 2016. — № 1. — С. 20–27.
16. Холера в СССР в период седьмой пандемии / под ред. В.И. Покровского. — М. : Медицина, 2000. — 472 с.
17. *Черкасский Б.Л.* Руководство по общей эпидемиологии. — М. : Медицина, 2001. — С. 135–149.
18. *Brenner D.J., Krieg N.R., Staley J.T.* Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. — 2nd ed. — Springer, 2004. — V. 2. — 1106 p.
19. *Howard-Jones N.* Robert Koch and the cholera vibrio: a centenary // British Medical Journal. — 1984. — Vol. 288. — P. 379–381.
20. John Snow and the Cholera Myth / By Madison Leigh Rose // Academic Writing. — Urban Studies. — 2012. — August 27.
21. *Mosley W.H.* Эпидемиология холеры. Princeples and practice of Cholera control WHO. — Geneva, 1971. — P. 22–27.
22. *Mukhopadhyay A.K., Basu A., Garg P.* et al. Molecular epidemiology of reemergent Vibrio cholerae O139 Bengal in India // J. Clin. Microbiol. — 1998. — Vol. 36. — № 7. — P. 2149–2152.
23. *Pierce N.F., Banwell J.C., Gorbach S.L.* et al. Convalescent carriers of Vibrio cholerae. Deetection and detailed investigation // Ann. Intern. Med. — 1970. — Vol. 172. — № 3. — P. 357–364.

6.1.6. Ротавирусная инфекция

Ротавирусная инфекция (*rotavirus infectio*) (ротавирусный гастроэнтерит) — острая антропонозная инфекционная болезнь, вызываемая ротавирусами, характеризующаяся симптомами общей интоксикации и поражением ЖКТ с развитием гастроэнтерита.

Коды по МКБ-10

A08.0	Ротавирусный энтерит

Краткие исторические сведения. Возбудитель впервые выделен и описан *Р. Бишопом* и соавт. (1973). Крупные вспышки известны с конца XIX в. В народе это заболевание длительное время называлось «кишечный грипп».

Отдельные представители ротавирусов (РВ) были выделены в 1950–1960-х гг. (обнаружены представители ротавирусов у мышей — 1957–1958 гг., у телят — 1969 г.). Однако систематическое изучение началось в 1973 гг., когда Р. Бишоп обнаружил в срезах биоптатов двенадцатиперстной кишки инфицированных детей характерные вирусные структуры. Позже вирус был выделен *Т. Флеветом* из копрофильтратов от больных с диареей. Впоследствии было показано, что именно ротавирусы являются основным этиологическим агентом при острых гастроэнтеритах у млекопитающих.

Объединение ротавирусов в отдельный род было предложено на IV Международном конгрессе вирусологов в 1978 г. Международный комитет по таксономии вирусов

(1991) подтвердил наличие в семействе *Reoviridae* 6 родов: ротавирусы, ортореовирусы, орбивирусы, колтивирусы, циповирусы и аквареовирусы. Одна из первых классификаций ротавирусов основывалась на делении ротавирусов на различные форетипы. В основе лежит применение метода разгонки ротавируса в полиакриламидном геле с помощью постоянного тока, что и послужило развитию направления молекулярной эпидемиологии в отношении ротавирусной инфекции. Электрофоретип вирусов, или расположение сегментов генома в полиакриламидном геле, как считалось, являлось признаком, характерным для определенного изолята. Однако ввиду низкой специфичности метода в целях классификации от него впоследствии отказались.

Этиология. Систематика. Ротавирусы относятся, согласно современной классификации, к семейству *Reoviridae* (*reovirus — respiratory enteric orphan virus*), так как эти вирусы обычно выделялись из дыхательных путей и пищеварительного тракта. Все представители семейства содержат сегментированный двухцепочечный РНК-геном, а в пределах каждого рода возможны генетические рекомбинации.

Семейство *Reoviridae* наряду с тремя другими семействами составляют группу двунитевых РНК-содержащих безоболочечных вирусов. Род *Rotavirus* включает большое число вирусов, вызывающих гастроэнтериты у млекопитающих и птиц.

На сегодняшний день принята классификация ротавирусов, основанная на различиях во фрагментах генома, кодирующих различные структурные белки вирусных частиц.

Внешняя оболочка вируса состоит из гликопротеина VP7 и димеров VP4. Средняя оболочка, или промежуточная, представлена тримерами VP6, а внутренняя — димерами VP2. В пределах внутренней оболочки находятся молекулы РНК-полимеразы VP1 и гуанил-трансферазы VP3.

Таким образом, протеины VP1, VP2, VP3 и геном образуют ядро, окруженное оболочкой VP6. Собранная геномная РНК вместе с энзиматическими комплексами обозначается как субкор ротавирусов. Полная инфекционная частица имеет тройную оболочку и представляет собой колесо с широкой ступицей, короткими спицами и четко очерченным ободом. Диаметр вирусных частиц — от 65 до 75 нм. В вирионе выявляется электронно-плотный центр диаметром 38–40 нм (сердцевина) и две белковые оболочки — наружный и внутренний капсиды. Сердцевина содержит внутренние белки и генетический материал, представленный двунитчатой фрагментированной РНК. В составе ротавирусов обнаружены четыре антигена, основной из них — групповой антиген, обусловленный белком внутреннего капсида.

Основные свойства. Способность к обмену генетическим материалом путем реассортации сегментов генома во время коинфекции, с образованием жизнеспособных вирионов.

Высокий уровень серологического перекрестного реагирования в ИФА, с использованием поли- или моноклональных антител, специфичных VP6 или его гомологам у других вирусов (не RV-A).

Серотипы разных групп не способны к перекрестной нейтрализации.

Идентификация по специфичности вида-хозяина. Например, RV-E был найден у свиней. RV-D, а также RV-F и RV-G были выделены от птиц. RV-A был выделен от млекопитающих и птиц. В отличие от ротавирусов животных, которые хорошо репродуцируются в клеточных тканевых культурах, ротавирусы человека плохо

культивируются в сходных условиях, а адаптация к культуре клеток чрезвычайно сложна.

Антигенная структура. С учетом группоспецифических антигенов все ротавирусы делятся на семь групп: A, B, C, D, E, F, G. Большинство ротавирусов человека и животных относится к группе А. Внутри группы А существуют подгруппы и серотипы. В последнее десятилетие кроме методов, используемых для серотиповой характеристики, широко применяются методы, позволяющие получить генетическую характеристику РВ (генотипирование). По современной номенклатуре G-серотипы и G-генотипы имеют идентичное цифровое обозначение, а P-серотипы соответствуют следующим P-генотипам: например, P-серотип 1B соответствует P-генотипу 4, 2A — 6, 1A — 8, 3 — 9, 4 — 8, 8 — 11 соответственно.

К 2000 г. стало известно 35 P-типов ротавирусов, из которых 8 являются инфекционными для человека, и 27 G-типов, 11 из которых патогенны для человека. Штаммы, относящиеся к одному генотипу, в зависимости от гомологии нуклеотидных последовательностей соответствующих генов дифференцируются на линии и сублинии.

На данный момент различают пять групп ротавирусов (RV-A до E) и два дополнительных (RV-F и RV-G), классификация которых основана на различиях в протеине VP6.

Факторы патогенности. В настоящий момент важное значение придают структурным (контролирующим внедрение вирусов) и неструктурным белкам вируса — NSP 4 действует подобно энтеротоксинам бактерий, вызывает секреторную диарею, NSP 3 влияет на репродукцию вируса, а NSP 1 — интерферон-регулирующих факторов.

Устойчивость в окружающей среде. Структура ротавирусов обеспечивает их способность к выживанию во внешней среде. В связи с тем что вирус не имеет суперкапсидной оболочки, он относительно стабилен во внешней среде, а отсутствие липидов обусловливает устойчивость к эфиру, хлороформу, детергентам.

Ротавирусы не погибают при обычном хлорировании воды в головных водопроводных сооружениях, выживают в водопроводной воде до 60 дней, а на различных объектах внешней среды способны сохранять активность от 10 до 30 дней в зависимости от температуры, влажности воздуха и наличия загрязнений органической природы. Ротавирусы не разрушаются при многократных замораживаниях. УФ-излучение в дозе 9 вт/м^2 инактивирует вирус через 15 мин. В фекалиях ротавирусы способны сохраняться от нескольких недель до 7 мес., на фруктах — от 5 до 30 дней, на тканях из хлопка и шерсти — от 12 до 45 дней, на различных поверхностях — до 10 дней, а с органическими загрязнениями — до 16 дней. Вирусы устойчивы к эфиру, хлороформу, детергентам, к воздействию ультразвука, а также к растворам гипохлоритов в низких концентрациях. Ротавирусы быстро инактивируются фенольными соединениями, крезолом, формалином. Также вирусы утрачивают инфекционность при кипячении, обработке сильными кислотами и щелочами (инфекционная активность сохраняется в диапазоне pH 3–9). Белковая структура ротавируса разрушается в растворах ПАВ. Прогревание при 70 °С инактивирует вирус в течение 10 мин, а при 80 °С — в течение 1 мин.

Резервуар и источник возбудителя. Источником инфекции является человек (больной и вирусоноситель). Главный источник ротавирусной инфекции — больной

гастроэнтеритом, выделяющий с фекалиями значительное количество вирусных частиц. Уровень вирусоносительства у детей раннего возраста колеблется от 1,5 до 9%, из них 71% составляют новорожденные.

Период заразности. Вирус обнаруживается в фекалиях за 48 ч до первых клинических симптомов, максимум его выделения отмечается в первые 3–6 дней болезни. У большинства детей (70%) экскреция ротавирусов продолжается от 4-го до 20-го дня от начала клинических проявлений заболевания, однако описаны случаи выделения вируса (на фоне иммунодефицита) свыше 30 дней, а также случаи обнаружения ротавируса у детей на фоне длительной слабо выраженной диареи в течение 66–450 дней. Здоровые вирусоносители также представляют опасность в эпидемиологическом отношении.

Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный.

Пути передачи возбудителя: контактно-бытовой (через грязные руки и предметы обихода); водный (при употреблении инфицированной вирусами воды, в том числе бутилированной); пищевой (чаще всего при употреблении молока и молочных продуктов). Не исключена возможность воздушно-капельного пути передачи, так у 50–75% детей в начале ротавирусного гастроэнтерита присутствуют катаральные явления, что не всегда объясняется сопутствующей острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). Более чем у 20% детей с ротавирусной инфекцией (РВИ) в сроки от 2 до 7 дней до начала заболевания выявляются контакты только с больными острыми респираторными вирусными инфекциями. Косвенным подтверждением возможности воздушно-капельного инфицирования ротавирусом является выделение методом ПЦР РНК ротавируса в слюне больных ротавирусным гастроэнтеритом с 1-го по 10-й день болезни.

Инкубационный период — колеблется от 14–16 ч до 7 дней (в среднем 1–4 дня).

Диагностика. Для острых кишечных инфекций характерна полиэтиологичность, и в целом ряде случаев отсутствует патогномоничный симптом. Так, ротавирусная инфекция относится к числу инфекций, при которых этиологически верный диагноз может быть поставлен только после лабораторного подтверждения.

Лабораторная диагностика. Согласно Методическим указаниям «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции» 3.1.1.2957-11, диагноз РВИ при спорадической заболеваемости устанавливается на основании клинических, эпидемиологических данных и обязательного лабораторного подтверждения. Лабораторным подтверждением диагноза РВИ является обнаружение антигенов или РНК ротавирусов в образцах биоматериала. Как правило, материалом для исследования при РВИ являются фекальные массы, так как в первые дни болезни ротавирус содержится в концентрации, достигающей 10^{10}–10^{12} частиц на 1 г исследуемого материала.

До вступления в силу вышеуказанных Методических указаний диагноз РВИ мог быть поставлен на основании 4-кратного нарастания титра антител в парных материалах (сыворотках). Сыворотки должны были быть взяты от одного больного, обследуемого в острый период и период реконвалесценции с интервалом 12–14 дней, или при определении антител класса IgM в сыворотке крови у больного в первые дни заболевания. Антитела могли определяться в сыворотке крови, смывах с поверхности кишечника, молозиве, молоке и слюне. Однако данный метод был менее удобен для практического здравоохранения, чем современные методы верификации диагноза.

Для лабораторного подтверждения могут быть использованы любые диагностические тест-системы, зарегистрированные в установленном порядке и разрешенные к применению на территории РФ. На сегодняшний день для рутинной диагностики в практическом здравоохранении предпочтение отдается методам детекции вирусной РНК с помощью молекулярного анализа нуклеиновых кислот (МАНК). Наиболее широкое распространение в диагностике ротавирусных гастроэнтеритов сохраняет иммуноферментный анализ. Допускается использование экспресс-тестов (латексные, иммунохроматографические и др.) для диагностики РВИ в отношении пациентов, находящихся в острой фазе заболевания, при отсутствии возможности проведения ИФА или ПЦР. Допускается использование этой группы тестов в качестве предварительного анализа с последующим исследованием проб с отрицательным результатом в ИФА или ПЦР. Детекция ротавирусов в объектах окружающей среды проводится с применением молекулярно-генетических методов исследований или диагностических препаратов на основе МАНК, разрешенных к применению на территории Российской Федерации в установленном порядке, и регламентированных производителем для использования в этой области. Диагностические препараты на основе ИФА, латекс-агглютинации и иммунохроматографии для выявления антигенов РВ пока не обладают необходимой чувствительностью для выявления ротавирусов в объектах внешней среды.

На сегодняшний день имеются тест-системы, зарегистрированные в установленном порядке на территории РФ, которые могут быть использованы согласно инструкциям по применению для детекции ротавируса в водных объектах. Прочие исследования объектов внешней среды на территории России носят научный характер. Таким образом, на сегодняшний день отсутствуют зарегистрированные тест-системы для обнаружения ротавирусов в смывах с поверхностей, в продуктах питания и т.д. В связи с этим большинство случаев групповой заболеваемости ротавирусной этиологии регистрируется в качестве водных вспышек.

Согласно методическим указаниям, при возникновении групповых заболеваний (в организованных коллективах) постановка диагноза РВИ возможна на основании сходства клинических проявлений заболевания при наличии четких эпидемиологических критериев отнесения случая заболевания к одному очагу (единый фактор передачи, возникновение заболевания в пределах одного инкубационного периода и др.) и допускается без лабораторного подтверждения.

Лабораторные исследования на ротавирус осуществляют в лабораториях, организациях и структурных подразделениях, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на выполнение работ с микроорганизмами III–IV групп патогенности.

Формы инфекции. Клиника ротавирусной инфекции у людей разного возраста однотипна и проявляется в виде умеренно выраженного энтерита или гастроэнтерита с острым развитием всех симптомов и быстрым выздоровлением. Заболевание может иметь два варианта начала:

1) острое, когда все симптомы (повышение температуры, рвота и диарея) появляются в первый день болезни;
2) подострое, редко — постепенное, с появлением двух симптомов (температуры и диареи — у детей раннего возраста и рвоты и диареи — у детей старшего возраста) и присоединением остальных симптомов со 2–3-го дня болезни.

У большинства больных, независимо от возраста, в начальном периоде заболевания одновременно определяются скудные симптомы поражения респираторного тракта (умеренная гиперемия и зернистость мягкого нёба и нёбных дужек, заложенность носа), которые, в отличие от таковых при ОРВИ, менее выражены, не нарастают и имеют продолжительность 3–4 дня. Респираторный синдром в большинстве случаев развивается одновременно, реже он предшествует на 3–4 дня дисфункции кишечника.

Симптомы интоксикации выражены умеренно и проявляются в виде бледности кожных покровов и (изредка) вялости. Температура, как правило, не превышает 38,5–39,0 °С и нормализуется к 3–4-му дню болезни.

Рвота является кардинальным и чаще всего начальным симптомом болезни, бывает повторной, но кратковременной (1–2 дня). Стул обычно жидкий, каловый, слабо окрашенный, без примесей, реже — с небольшой примесью слизи. Частота стула не превышает 4–8 раз в сутки (чаще 1–3 раза). Длительность диареи не превышает 5–7 дней, и у большинства больных она заканчивается в первые три дня болезни. Из других симптомов поражения желудочно-кишечного тракта наиболее постоянными являются урчание и плеск по ходу толстой кишки. Метеоризм отмечается редко, синдром дистального колита не характерен. У четверти детей старше года могут быть спонтанные, умеренно выраженные, схваткообразные боли в животе без четкой локализации. Характерно нарушение всасывания лактозы, что проявляется усилением диареи после назначения молочных продуктов.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальный диагноз проводят с гастроэнтеритами другой этиологии — норовирусной, аденовирусной, астровирусной природы, эшерихиозной, сальмонеллезной, иерсиниозной этиологии, холерой. Необходимо проводить дифференциальный диагноз с рядом соматических заболеваний: сепсис, менингит, инфекция мочевых и дыхательных путей, средний отит, гепатит А, инвагинация, острый аппендицит, некротирующий энтероколит, стеноз привратника, болезнь Гиршпрунга, диабетический кетоацидоз, хроническая почечная недостаточность, целиакия, непереносимость белков коровьего молока, пищевая аллергия, недостаточность надпочечников, гормонально активные опухоли кишечника, панкреатическая недостаточность и проч.

Лечение. Лечение РВИ должно быть комплексным и этапным. Необходим индивидуальный подход к выбору лекарственных препаратов с учетом этиологии, тяжести, фазы, клинической формы заболевания, возраста и состояния макроорганизма к моменту заболевания. От своевременности и адекватности терапии в значительной мере зависит исход ОКИ, особенно у детей раннего возраста.

Основная цель проводимого лечения определяется фазой заболевания: в острую фазу — борьба с возбудителем и выведение токсических продуктов его жизнедеятельности из организма, купирование интоксикационного синдрома; в периоде репарации и реконвалесценции — восстановление нарушенных функций.

В настоящее время легкие формы ОКИ часто лечат амбулаторно, в этом случае обязательны ежедневные визиты участкового педиатра и медицинской сестры к больному. Госпитализации подлежат дети со среднетяжелыми и тяжелыми формами болезни, а также по эпидемиологическим показаниям (неблагоприятные социально-бытовые условия, дети из закрытых учреждений и др.).

Лечение больных РВИ в острый период включает диетотерапию, регидратационную терапию и назначение этиотропных препаратов. С целью восстановления

водно-электролитных нарушений при развитии эксикоза I–II степени назначают пероральную регидратацию низкоосмолярными глюкозосолевыми растворами: «Гидровит», «Гидровит форте», «Регидрон БИО», «ОРС 200», «Хумана Электролит» и проч. В последние годы нередко используют сочетание пероральной регидратации и интрагастральное капельное введение регидратационных растворов, а таже комбинацию со средствами, восстанавливающими нарушенный водно-электролитный баланс (например, Адиарин), значительно сокращающие сроки патогенетической терапии.

При эксикозе II–III степени дополнительно проводят внутривенную инфузионную терапию с введением 10% раствора глюкозы, декстрана со средней молекулярной массой 30 000–40 000 («Реополиглюкин»), 10% раствора альбумина, «Реамберина», 10% раствора глюкозы, полиионных растворов. Для ликвидации дефицита калия можно использовать 7,5% раствор хлорида калия из расчета 2–3 мэкв/л/кг массы тела. При гиповолемическом шоке показана терапия глюкокортикоидами.

Энтеросорбция — проверенное временем перспективное направление стартовой этиотропной терапии ротавирусной инфекции. Препаратом выбора является диосмектит (Смекта), обладающий наряду с цитомукопротективным — противовирусным действием. В последние годы рекомендуется возрастные дозы препарата удвоить для повышения клинической эффективности.

Практикуют также назначение комплексного иммуноглобулинового препарата, антиротавирусного иммуноглобулина, арбидола, анаферона детского внутрь, генферона лайт в свечах, курсом 5–7 дней.

Европейские и международные протоколы рекомендуют включение также пробиотиков в стартовую терапию острых гастроэнтеритов, таких как *Lactobacillus rhamnosus GG* (Нормобакт-Л), *Saccharomyces boulardii* (Энтерол), в период реконвалесценции используют Нормобакт, Ацилол, Линекс, Бифиформ, Флувир и проч.; пребиотики — лактулоза, Хилак форте.

В период расширения диеты назначают ферментные препараты — панкреатин, креон, панцитрат и проч.

Прогноз — при неосложненных формах инфекции благоприятный.

Осложнения. При тяжелом течении РВИ у больных могут развиться эксикоз II, III степени, гиповолемический шок, отек легких, ДВС-синдром, острая почечная недостаточность, острая сердечная недостаточность, гемолитико-уремический синдром (ГУС) и др.

Осложнения РВИ обычно не носят специфического характера. Следствием перенесенной РВИ может быть вторичная лактазная или другая дисахаридазная недостаточность, развитие дисбиоза кишечника, токсико-дистрофического синдрома и др.

Долгие годы полагали, что ротавирусная инфекция является локализованной и поражает лишь слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Однако уже с 1978 г. в литературе появились сообщения о внекишечных проявлениях ротавирусной инфекции, в том числе описаны поражение центральной нервной системы (наиболее часто отмечаются судороги), инвагинация кишечника, эритема, поражение сердца и печени.

Свидетельством поражения печени при ротавирусной инфекции явилось повышение печеночных ферментов, а также наличие вируса и его активная репликация в ткани печени. Возможность поражения центральной нервной системы при рота-

вирусном гастроэнтерите была подтверждена обнаружением РНК вируса в спинномозговой жидкости методом ПЦР. При этом РНК вируса, выделенного из фекалий и спинномозговой жидкости детей, была идентична вирусам, циркулировавшим в это время в популяции.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость крайне высокая. После перенесенной инфекции вырабатывается непродолжительный типоспецифический иммунитет.

Факторы риска. Неблагоприятное санитарно-коммунальное благоустройство территории, отсутствие обеспеченности доброкачественной водой, несоблюдение санитарно-гигиенических требований на пищевых предприятиях и в торговой сети, скученность проживания и размещения, недостаточный уровень выполнения санитарно-гигиенических требований в организованных коллективах, в том числе лечебно-профилактических учреждениях.

Проявления эпидемического процесса. Ротавирусная инфекция убиквитарна и регистрируется в мире на всех континентах. Ротавирусную инфекцию регистрируют в течение всего года, однако подъем заболеваемости происходит в основном в холодный период или дождливый период в зоне тропиков. Во всех странах наиболее широко распространены ротавирусные гастроэнтериты. По данным ВОЗ, до достижения пятилетнего возраста более 95% детей хотя бы однократно переносят ротавирусную инфекцию. В развивающихся странах ежегодно отмечается более 114 млн случаев ротавирусного гастроэнтерита, 20 млн из которых относятся к тяжелым формам. РВ поражает все слои населения как в развитых, так и в развивающихся странах, он преимущественно ассоциируется с последними.

На долю летальных исходов в результате РВИ приходится примерно 5% от всех случаев смерти среди детей. Уровень смертности от ротавирусной инфекции составляет 86 на 100 тыс. населения среди детей в возрасте младше 5 лет. Около 90% всех случаев летальных исходов, связанных с ротавирусной инфекцией, наблюдается в странах Африки и Азии с низким уровнем доходов населения, что скорее связано с недостатками медицинского обслуживания в них. Уровни смертности от РВИ колеблются от 474 случаев на 100 тыс. населения (Афганистан) до менее 1 на 100 тыс. населения (63 страны), при этом в четырех странах (Афганистан, Бурунди, Сомали и Чад) показатель смертности превышает 300 случаев на 100 тыс. населения.

Социальный ущерб от ротавирусной инфекции несравнимо выше в развивающихся странах Южной Азии, Индии, Латинской Америки, где от 20 до 70% госпитализаций связаны с этим этиологическим агентом. В то же время в развитых странах Европы, странах Южной Америки, Австралии летальность от ротавирусной инфекции в последние годы резко снизилась, что связывают с включением вакцинации против РВИ в национальные календари прививок.

По данным различных авторов, у 70–80% детей заболевание протекает как моноинфекция, а у 20–30% как микст-инфекция в сочетании с клебсиеллой, шигеллой, сальмонеллой, стафилококками, патогенной кишечной палочкой и другими агентами. Наиболее часто отмечается сочетание выделений ротавируса с представителями условно-патогенной флоры, которые составляют до 45% от всех комбинаций ротавируса с другими патогенами.

Частота выявления РВ среди госпитализированных по поводу ОКИ колеблется, по данным различных авторов, от 6 до 83%. Значительный размах показателя вы-

явления РВ может определяться многими факторами: особенностями забора проб и режимом их хранения, чувствительностью лабораторных методов, возрастом обследуемых, интенсивностью эпидемического процесса (спорадическая заболеваемость, очаг, вспышка), временем года, географической зоной, социально-экономическим статусом региона, возрастом пациентов и т.д.

В странах с низкими доходами населения средний возраст первичного заболевания ротавирусной инфекцией колеблется от 6 до 9 мес. (80% случаев наблюдается среди детей младенческого возраста младше 1 года), тогда как в странах с высокими доходами населения первый эпизод инфекции может иногда проявляться в возрасте 2–5 лет, хотя большинство случаев все-таки наблюдается среди детей младенческого возраста (65% случаев наблюдается в возрасте до 1 года).

Действительно, начиная с 1973 г. и до настоящего времени большинство авторов связывают РВИ с детским контингентом, относя ее в раздел педиатрических проблем. Вследствие этого в мире взрослые практически не обследуются на наличие РВ при ОКИ. Этот факт имеет принципиальное значение, так как приводит к большому количеству случаев ОКИ неустановленной этиологии. Отсутствие этиотропной терапии приводит к хронизации РВИ и бессимптомному вирусоносительству, что приводит к росту заболеваемости детей. Однако, признавая активное участие взрослых в распространении эпидемического процесса, нельзя не отметить доминирующую роль детей в его развитии.

В литературе имеются многочисленные описания случаев групповой заболеваемости как в детских организованных коллективах, так и в организованных коллективах лиц пожилого возраста (дома престарелых). На сегодняшний день считается, что РВИ поражает как взрослых, так и детей, доминируя среди детей до 5 лет и взрослых старше 60 лет.

Для заболеваемости совокупного населения РВИ за 1999–2013 гг. в многолетней динамике в Латвии, Эстонии, Литве, Финляндии и Белоруссии характерны ярко выраженные синхронные циклические колебания заболеваемости с продолжительностью 2–3 года (*рис. 6.4*). При этом существенно различается амплитуда циклических

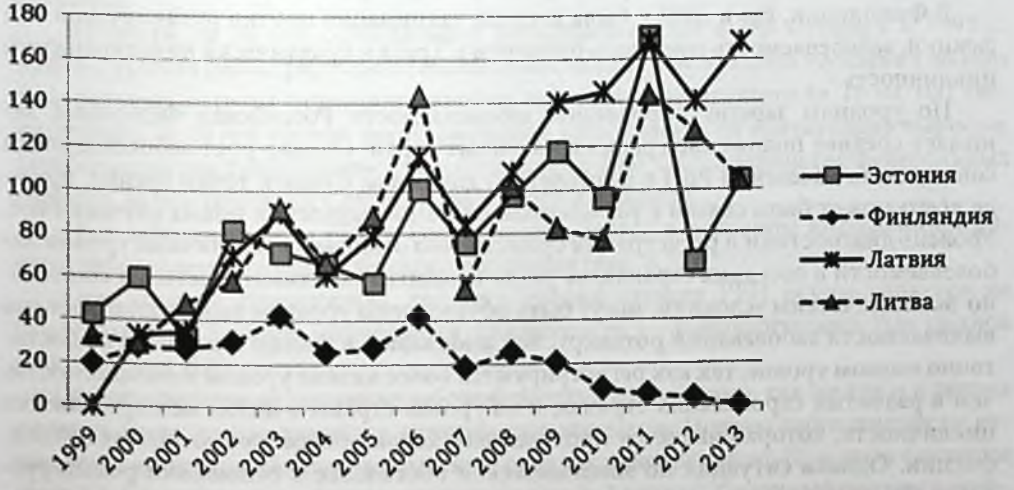


Рис. 6.4. Заболеваемость РВИ совокупного населения в Эстонии, Финляндии, Латвии, Литве за 1999–2013 гг. в показателях на 100 тыс. населения

подъемов. Наиболее выражены циклические подъемы в Эстонии, Литве и Белоруссии. Однако уровни заболеваемости в Белоруссии были значительно ниже, чем в Эстонии, Латвии и Литве.

В России, Украине и Польше наблюдается рост заболеваемости без выраженной цикличности (*рис. 6.5*).

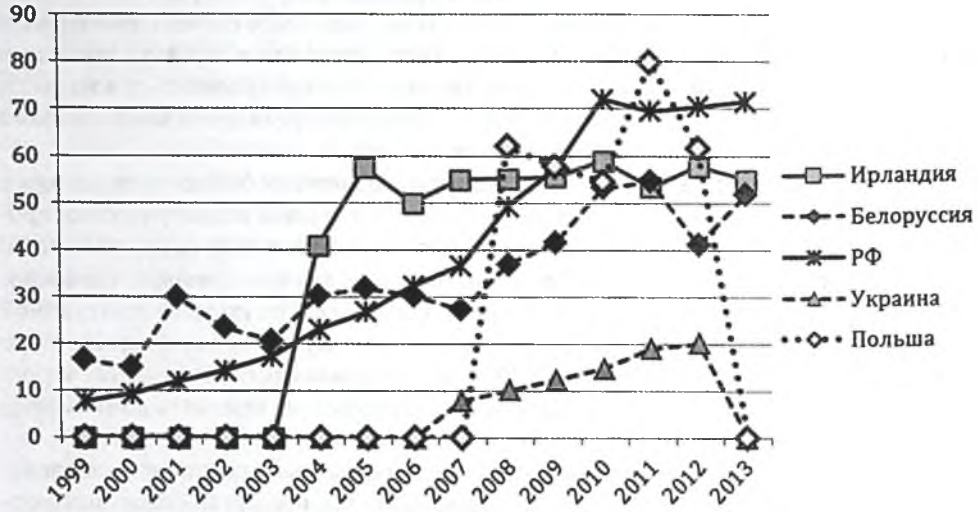


Рис. 6.5. Заболеваемость РВИ совокупного населения в Ирландии, Белоруссии, Российской Федерации, Украине и Польше за 1999–2013 гг. в показателях на 100 тыс. населения

Следует отметить, что в странах, где регистрируются более высокие уровни заболеваемости, отмечалась и более выраженная цикличность. При этом рост заболеваемости без наличия выраженной цикличности может свидетельствовать о недостатках в системе выявления и регистрации новых случаев РВИ.

В Финляндии, где в 2009 г. была введена вакцинация против ротавирусной инфекции, заболеваемость снизилась более чем в 3 раза и практически нивелировалась цикличность.

По уровням зарегистрированной заболеваемости Российская Федерация занимает среднее положение среди европейских стран. Однако рост заболеваемости совокупного населения РВИ в многолетней динамике, с нашей точки зрения, прежде всего может быть связан с улучшением системы выявления новых случаев РВИ. Уровень диагностики и регистрации существенно отличается. Различные уровни заболеваемости в соседних странах, не различающихся по климатическим и социально-экономическим условиям, могут быть обусловлены уровнем выявления. Уровень выявляемости заболеваний ротавирусной инфекцией в России находится на достаточно низком уровне, так как регистрируются более низкие уровни заболеваемости, чем в развитых европейских странах, и на уровне страны в целом не определяется цикличность, которая является проявлением, характерным для ротавирусной инфекции. Однако ситуация по эпидемической обстановке в отношении ротавирусной инфекции и уровни регистрации в различных субъектах Российской Федерации различаются.

В период с 1999 по 2015 г. среднемноголетний уровень заболеваемости совокупного населения Российской Федерации достиг уровня 38 случаев на 100 тыс. населения (*рис. 6.6*). При этом в некоторых регионах уровень заболеваемости превышал 150 на 100 тыс. населения (Вологодская область). В то же время в некоторых регионах заболеваемость РВИ не регистрируется.

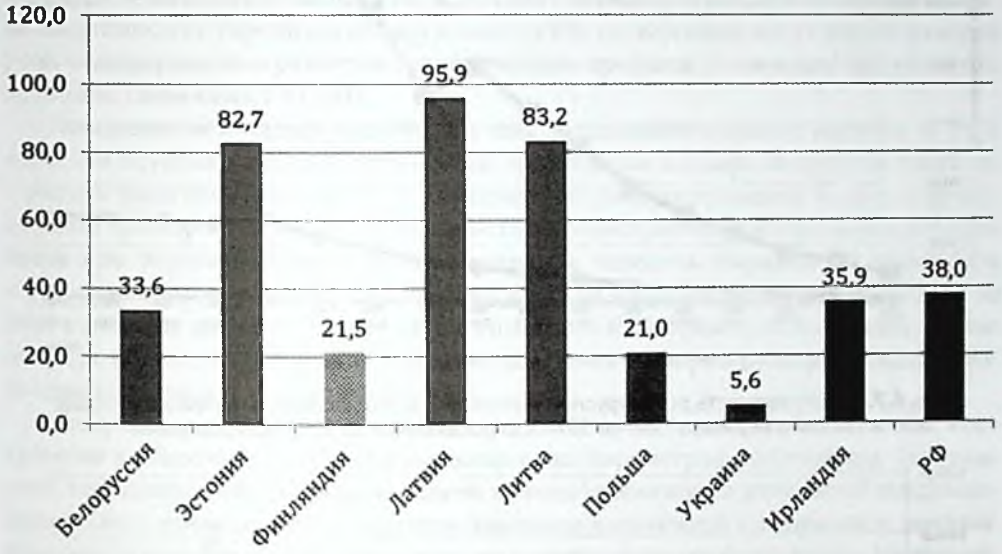


Рис. 6.6. Заболеваемость РВИ совокупного населения в ряде стран Европейского региона по среднемноголетним данным за 1999–2013 гг.

Так, в Республике Ингушетия и Чеченской Республике до 2013 г. не было зарегистрировано ни одного случая ротавирусной инфекции. Это свидетельствует о существующих различиях в уровнях выявляемости новых случаев РВИ в различных регионах.

Несмотря на то что официальная регистрация РВИ в РФ началась в 1993 г., в 1998 г. уровни регистрируемой заболеваемости РВИ совокупного населения во всех федеральных округах оставались крайне низкими и не превышали 10 на 100 тыс. населения. За 16 лет уровни регистрируемой заболеваемости значительно выросли. Наибольший рост заболеваемости наблюдался с 2007 г. в большинстве федеральных округов, за исключением Северо-Кавказского и Южного.

Рост заболеваемости РВИ в России определяется в основном выраженным ростом заболеваемости среди детского населения (*рис. 6.7*).

При этом на территориях, где регистрация случаев РВИ осуществляется на более высоком уровне, наблюдается цикличность с продолжительностью циклов 2–4 года (*рис. 6.8*).

Во внутригодовой динамике заболеваемость РВИ в России, так же как и в других странах мира, характеризуется сезонными подъемами. Подъем заболеваемости отмечается во всех социально-возрастных группах одновременно. При этом сезонные подъемы имеют волновой характер (чаще всего 2–3 волны). Сезонный подъем в европейской части России и большинстве стран Европы чаще отмечается в сентябре,

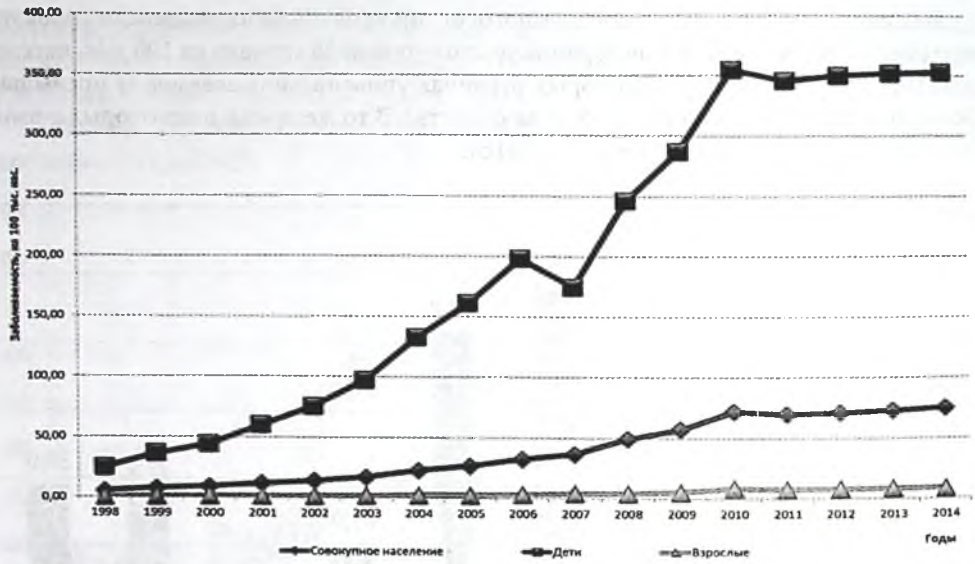


Рис. 6.7. Заболеваемость ротавирусной инфекцией всего населения, детей и взрослых в России в период с 1998 по 2014 г. (в показателях на 100 тыс. населения)

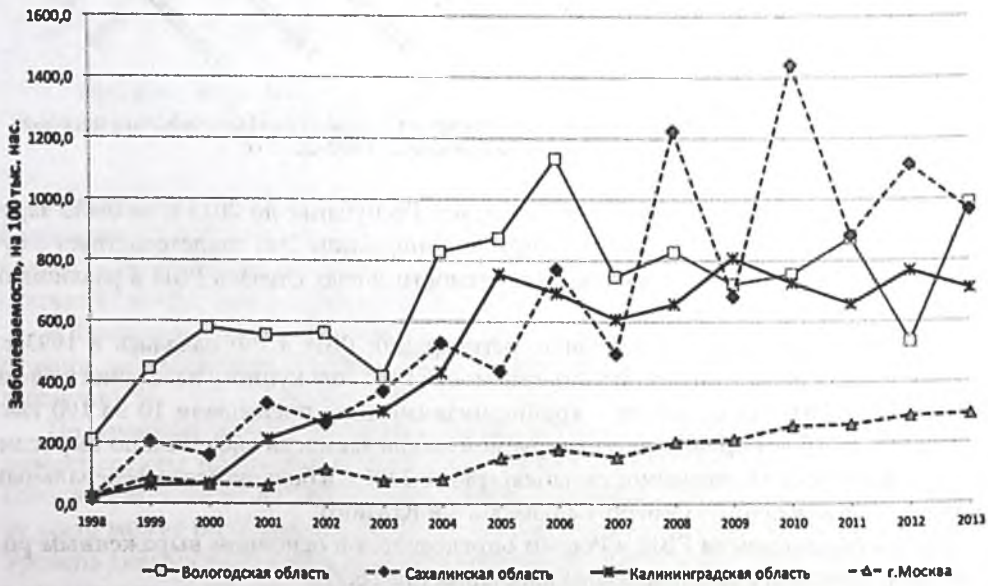


Рис. 6.8. Заболеваемость РВИ детского населения в отдельных регионах Российской Федерации в период за 1998–2013 гг.

достигая максимума в январе–феврале и заканчивается в мае–июне. Такую сезонность связывают как с особенностями вируса, так и с увеличением контактов между детьми в холодное время года, в частности за счет начала учебного года в сентябре.

Для ротавирусной инфекции характерно большое количество случаев заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи, в особенности в детских стацио-

нарах и домах престарелых. По мнению многих авторов, это связано с пониженным иммунитетом среди пациентов. Инфицирующая доза для взрослого населения составляет 102–103 вирионов, в то время как для детского населения инфекционный процесс может вызвать доза 10–102 вириона (МУ). У пациентов за счет снижения иммунитета происходит изменение порога инфицирующей дозы, с одной стороны. С другой — во время вспышек РВИ в детских стационарах различного профиля среди медицинского персонала обнаруживается РВ, т.е. взрослые могут играть важную роль в поддержании и развитии эпидемического процесса, в том числе при развитии вспышек, связанных с ИСМП.

Эпидемиологический надзор. Система эпидемиологического надзора за РВИ в России осуществляется по принципам организации надзора за группой ОКИ, но с учетом ряда особенностей РВИ: повсеместное распространение, большое разнообразие факторов передачи, возможность распространения эпидемического процесса при реализации нескольких механизмов передачи, выраженная сезонность и ряд других особенностей. Эпидемиологический надзор в мире за РВИ состоит из двух основных частей — популяционного надзора и дозорного, включающих, в свою очередь, общие для них традиционные подсистемы: информационную, эпидемиолого-диагностическую и управленческую.

Дозорный эпидемиологический надзор (ДЭН) представляет собой целевое, контрольно-выборочное, конкретизированное по параметрам наблюдения (контингент, территория, объект, объем, задачи, методы) слежение за динамикой эпидемиологического процесса с последующим анализом полученной информации, оценкой прогноза и выработкой на этой основе рекомендаций по его управлению. Например, в Республике Беларусь ДЭН за РВИ осуществляется среди детей в возрасте до 17 лет включительно, госпитализированных в областные центры республики и г. Минска. Клинической базой для проведения ДЭН является инфекционный стационар (больница), обслуживающий весь надзорный контингент на подконтрольной территории, при этом допускается использование двух или более клинических баз.

Задачи дозорного эпидемиологического надзора заключаются:

1) в формировании специализированной информационной базы эпидемиологически значимых данных о случаях заболевания РВИ;
2) развитии банка изолятов ротавирусов, выделенных на территории республики, и информационной базы данных об их молекулярно-биологических свойствах;
3) проведении специализированных выборочных эпидемиологических, молекулярно-эпидемиологических, иммунологических и других исследований;
4) выявлении причин и условий распространения инфекции на подконтрольной территории;
5) определении ведущих путей и факторов передачи;
6) разработке противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости РВИ и предотвращение вспышечной заболеваемости;
7) оценке эффективности противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Задачами подсистемы популяционного эпидемиологического (ПЭН) надзора на подконтрольной территории являются:

1) регистрация и учет всех случаев заболеваний РВИ;
2) формирование государственной статистической отчетности об уровне заболеваемости РВИ;
3) анализ и оценка общих эпидемиологических закономерностей распространения инфекции;
4) контроль и предупреждение возникновения вспышечной заболеваемости в различных организованных коллективах.

Информационное обеспечение в подсистемах ПЭН и ДЭН неодинаково и соответствует их задачам. Например, в Республике Беларусь в рамках ДЭН изучаются только те лабораторно подтвержденные случаи РВИ в рамках выбранных клинических баз, которым соответствуют два или более из следующих критериев: средняя или тяжелая степень клинического течения, возраст пациента до 2 лет включительно, а также время нахождения пациента на территории Республики Беларусь в течение 7 дней до начала заболевания. В то время как в подсистеме ПЭН осуществляется регистрация всех выявленных случаев РВИ.

Система эпидемиологического надзора за РВИ и объем исследований в отношении эпидемиологических особенностей РВИ сильно отличаются в различных странах.

На сегодняшний день в мире организована глобальная сеть ВОЗ, получающая информацию из 61 страны, которые входят в различные региональные группы. В Европейском регионе по инициативе ВОЗ организована сеть Европейского регионального бюро (ЕРБ) ВОЗ по дозорному эпиднадзору за ротавирусной инфекцией. При поддержке ВОЗ, CDC (United States Centers for Disease Control and Prevention) и ADIP (the Rotavirus Accelerated Development and Introduction Plan) в период с 2006 по 2010 г. к ЕРБ ВОЗ присоединились шесть новых независимых государств (Азербайджан, Армения, Грузия, Республика Молдова, Таджикистан и Украина).

В сеть ДЭН входят дозорные стационары, национальные лаборатории и региональные референс-лаборатории (РРЛ), а также прочие аналитические подразделения ВОЗ. Также организован глобальный внешний контроль качества (ВКК), который установлен для региональных референс-лабораторий, однако планируется его распространение и на национальные лаборатории.

Таким образом, в рамках данного проекта проводится генотипирование всех изолятов, полученных от пациентов, госпитализированных в дозорные стационары. В лабораториях осуществляют как лабораторное подтверждение диагноза с последующим генотипированием изолята, так и описание свойств выделенного вируса с последующей передачей данных в аналитические отделы ВОЗ. Таким образом происходит сбор эпидемиологически значимых данных о количестве лабораторно подтвержденных случаев РВИ, свидетельствующих об уровне распространения РВИ и особенностях циркулирующих вариантов ротавируса. В свою очередь, на основе полученных данных происходит принятие решений в рамках управленческой подсистемы эпиднадзора.

Данная сеть также способствует стандартизации лабораторного подтверждения ротавирусной инфекции у пациента согласно международным утвержденным протоколам. Так, в ряде стран были выявлены проблемы, мешающие успешному продолжению эпиднадзора, в частности обеспечение забора отвечающих требованиям образцов у детей, включенных в эпиднадзор; поддержание интереса клиницистов к проведению эпиднадзора; вопросы транспортировки образцов внутри страны и за

ее пределы; а также то, как эпиднадзор будет обеспечиваться после окончания получаемой в настоящее время поддержки Глобального альянса вакцинных инициатив (ГАВИ). Следует отметить, что текущий эпиднадзор может быть рассмотрен в качестве мониторинга за РВИ при внедрении вакцины против РВИ в ряде стран.

Помимо глобального эпиднадзора существуют различные региональные проекты. Так, в январе 2007 г. была внедрена программа *EuroRotaNet* (*The European Rotavirus Network*), объединившая 17 стран Европейского региона. *EuroRotaNet* — это сеть европейских лабораторий, объединенная для сбора эпидемиологических данных об особенностях совместно циркулирующих типов ротавируса по всей Европе, как в городских, так и сельских условиях. Проект был рассчитан на 6 лет и охватывал, по крайней мере, три последовательных эпидемиологических года на довакцинальном этапе и три года — на поствакцинальном этапе. Целями программы также стали оценка распространенности ротавирусной инфекции и мониторинг циркулирующих генотипов ротавируса в Европейском регионе. С 2006 по 2010 г. было проанализировано около 25 000 изолятов в разных странах Европы. В результате 96,4% изолятов были отнесены к наиболее распространенным типам ротавирусов человека. Ввиду изменения экономической ситуации некоторым странам не удалось внедрить вакцинацию против РВИ в национальные календари, однако данные, полученные в рамках проекта, дополнили имеющиеся данные в рамках глобального эпиднадзора.

Российская Федерация как член ВОЗ в свою очередь также предоставляет данные о циркулирующих генотипах ротавируса и уровнях распространения в рамках глобального эпиднадзора за РВИ.

В Российской Федерации эпидемиологический надзор на государственном уровне проводится в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.1.1117-02 «Профилактика острых кишечных инфекций» и Методическими указаниями «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции» МУ 3.1.1.2957-11. В РФ эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией основан на внедрении системы полного учета заболеваемости среди различных контингентов населения, применении различных зарегистрированных в установленном порядке лабораторных методов диагностики и мониторинге за циркулирующими серотипами. Выявление случаев РВИ осуществляется на основании обращения за медицинской помощью или эпидемиологических данных в случае с обследованием контактных лиц. Информацию о случае заболевания или подозрения на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный отдел ФГУЗ ЦГиЭ (ф. № 58/у) в течение 12 ч после выявления заболевания в городе и 24 ч — в случае выявления в сельской местности. Учет и регистрация всех лабораторно подтвержденных случаев организованы на национальном уровне. Каждый случай заболевания РВИ подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного. По данным формы № 060/у формируется форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях по субъектам федерации и федеральным округам», с учетом группировки по различным возрастным группам. Эти данные, в свою очередь, анализируются и публикуются ежегодно в виде Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации».

Профилактические мероприятия. С учетом крайне высокой контагиозности ротавируса борьба с инфекцией крайне затруднена. Единственно эффективным методом на уровне региона или страны может быть только вакцинация. Согласно рекомендациям ВОЗ, ротавирусные вакцины должны быть включены во все национальные программы иммунизации и рассматриваться как приоритетные, особенно в странах с высоким уровнем летальности, связанной с РВИ, прежде всего — в странах Южной и Юго-Восточной Азии и странах Африки, расположенные к югу от Сахары. На январь 2015 г. вакцинация против РВИ вошла в национальные календари иммунизации в 75 странах мира. В России активная вакцинация детей с целью профилактики заболеваний, вызываемых ротавирусами, включена в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

Существующие в настоящее время вакцины основаны на полученных живых аттенуированных штаммах ротавируса человеческого и/или животного происхождения, которые размножаются в тонком кишечнике человека. На международном рынке имеются две оральные ротавирусные вакцины: моновалентная вакцина (RV1) Rotarix® (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgium) и пентавалентная вакцина (RV5) RotaTeq® (Merck & Co. Inc., West Point, PA, USA).

При планировании программ вакцинации против ротавирусной инфекции необходимо принимать во внимание клинико-эпидемиологические особенности РВИ, а также оценку влияния вакцинации на охрану здоровья и потенциальные риски. Кроме того, необходимо также учитывать оценку экономической целесообразности и эффективности. Внедрение ротавирусной вакцины должно сопровождаться мероприятиями, направленными на обеспечение высокого охвата прививками и своевременное введение каждой дозы. Ротавирусные вакцины могут вводиться одновременно с другими вакцинами, включенными в программы иммунизации детей.

Использование ротавирусных вакцин должно быть компонентом комплексной стратегии борьбы с диарейными болезнями, в большой мере включающей профилактику (поддержка раннего и преимущественно грудного вскармливания, улучшенное водоснабжение и улучшение санитарных условий) и лечение. ВОЗ и ЮНИСЕФ рекомендуют, чтобы все дети с диареей получали растворы низкой осмолярности (ORS) с целью предотвращения дегидратации. Грудное молоко также является прекрасной регидратационной жидкостью, и грудное вскармливание должно продолжаться наряду с применением ORS. Кроме того, для замены потери жидкости дети с диареей должны продолжать получать пищу в течение заболевания. Прием пищи поддерживает абсорбцию жидкости из кишечника в кровеносную систему, что предотвращает дегидратацию и помогает поддерживать состояние питания и способность бороться с инфекцией. Дети одновременно должны также получать препараты цинка, которые снижают продолжительность и тяжесть диареи, объем стула и необходимость в современных методах лечения.

Мероприятия в эпидемическом очаге. На территории Российской Федерации профилактические и противоэпидемические мероприятия в отношении ротавирусной инфекции проводятся в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.1.1117-02 «Профилактика острых кишечных инфекций» и Методическими указаниями «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции» МУ 3.1.1.2957-11.

Эпидемиологическое обследование очагов инфекционных заболеваний, в том числе РВИ, проводят органы и учреждения, уполномоченные осуществлять госу-

дарственный санитарно-эпидемиологический надзор, независимо от ведомственной принадлежности.

По результатам эпидемиологического обследования очага РВИ разрабатывается план противоэпидемических мероприятий, который согласовывается с руководителем учреждения, органами исполнительной власти (при необходимости), здравоохранения, другими заинтересованными организациями и ведомствами. В целях локализации очага РВИ проводится комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий на основании результатов предварительного эпидемиологического расследования по трем направлениям — в отношении источника инфекции, путей передачи инфекции и восприимчивого организма (*табл. 6.5*).

Таблица 6.5

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется на основании обращения за медицинской помощью, эпидемиологических данных
1.2. Диагностика	Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований. Лица, подозреваемые как источник инфекции, подвергаются углубленному клинико-лабораторному обследованию (обнаружение вирусного антигена в копрофильтратах с помощью РЛА, ИФА на 1–4-е сутки болезни)
1.3. Учет и регистрация	Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания ротавирусной инфекцией подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного
1.4. Экстренное извещение в ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФГУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания в городе, 24 ч — в сельской местности
1.5. Изоляция	На дому изолируют больных с легким течением заболевания при наличии возможности соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства. Госпитализацию в инфекционный стационар осуществляют по клиническим и эпидемическим показаниям. Клинические показания: тяжелые и среднетяжелые формы инфекции. Эпидемические показания: невозможность обеспечения изоляции на дому и организации соответствующего режима
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7. Выписка	Выписка из стационара проводится после клинического выздоровления
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Дети, посещающие ДДУ, работники пищевых предприятий и лица, к ним приравненные, после перенесенного заболевания подлежат клиническому наблюдению в течение 1 мес. с ежедневным контролем характера испражнений. При отсутствии клинических симптомов заболевания в конце срока наблюдения им проводят однократное исследование на вирусы
1.9. Диспансерное наблюдение	Диспансерное наблюдение не проводят

Продолжение

Окончание табл. 6.5

Мероприятие	Содержание
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Текущая дезинфекция	Проводится до госпитализации больного или в течение всего периода его лечения на дому, а также в карантинной группе (классе). Помещения, где находился (находится) больной, хорошо проветривают, проводят влажную уборку и обработку поверхностей в помещениях, обработку посуды, белья, игрушек, предметов личной гигиены больного с использованием химических дезинфицирующих средств
2.2. Заключительная дезинфекция	Проводится после госпитализации больного
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Выявляются лица, общавшиеся с заболевшим в ДДУ, школе, семье на протяжении 7 дней с момента появления у него первых клинических признаков заболевания (повышение температуры и синдром интоксикации, рвота как ведущий симптом, водянистая диарея, умеренно выраженные боли в животе, метеоризм)
3.2. Клинический осмотр	Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, а также измерение температуры тела
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выясняются у контактных лиц наличие контактов с больными ротавирусной инфекцией, наличие групповой заболеваемости в зимнее время года
3.4. Медицинское наблюдение	Медицинское наблюдение за контактными лицами проводят на протяжении 7 дней
3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	При возникновении в детских учреждениях групповых заболеваний проводят карантинные мероприятия в течение 5 дней с момента изоляции последнего больного
3.6. Экстренная профилактика	В качестве возможного средства профилактики ротавирусной инфекции возможно пероральное введение коммерческого препарата — иммуноглобулин человека антиротавирусный энтеральный
3.7. Лабораторное обследование	Проводится при появлении клинических признаков с целью диагностики
3.8. Санитарное просвещение	Проводится беседа о ротавирусной инфекции и мероприятиях по ее профилактике

Список литературы

1. *Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и др.* Эпидемиология : учебник : в 2 т. — М. : Медицинское информационное агентство, 2013.
2. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей. Федеральные клинические рекомендации. — М. : ПедиатрЪ, 2016. — 36 с.
3. *Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В.* Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция : монография. — СПб. : Лань, 2000. — 268 с.
4. *Кудрявцев В.В.* Основные пути оптимизации системы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией // Здоровье населения и среда обитания. — 2015. — № 10. — С. 38–41.
5. *Кудрявцев В.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.Н. и др.* К вопросу о распространенности ротавирусной инфекции на различных территориях // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2014. — № 3 (76). — С. 22–29.
6. МУ 3.1.1.2957-11. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции. Методические указания.
7. *Подколзин А.Т., Фенске Е.Б., Абрамычева Н.Ю. и др.* Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории

Российской Федерации // Терапевтический архив. — 2007. — Т. 79. — № 11. — С. 10–16.
8. *Семена А.В.* Особенности клиники и диагностики ротавирусной инфекции у взрослых : автореф. дис. … канд. мед. наук. — СПб., 1999. — 25 с.
9. СП 3.1.1.1117-02. Профилактика острых кишечных инфекций. Санитарно-эпидемиологические правила.
10. Эпидемиология, клиника, лечение и иммунопрофилактика ротавирусной инфекции : учебное пособие для врачей / под ред. акад. РАН профессора Н.И. Брико. — М. : Ремедиум Приволжье, 2015. — 128 с.

6.1.7. Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции

Энтеровирусные инфекции (ЭВИ) — большая группа антропонозных инфекционных болезней, вызываемых неполиомиелитными энтеровирусами группы Коксаки, ECHO и другими энтеровирусами, характеризуются полиморфизмом клинических проявлений (поражение ЦНС, миокарда, мышц, слизистых оболочек, кожи, глаз и др. органов).

Коды по МКБ-10

A85.0	Энтеровирусный энцефаломиелит
A87.0	Энтеровирусный менингит
B08.4	Энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой (вирусная пузырчатка полости рта и конечностей)
B08.5	Энтеровирусный везикулярный фарингит (герпетическая ангина)
B30.3	Острый эпидемический геморрагический конъюнктивит (энтеровирусный)
B34.1	Энтеровирусная инфекция неуточненной локализации (инфекция, вызванная вирусом Коксаки, инфекция, вызванная ECHO-вирусом)
B97.1	Энтеровирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках (вирус Коксаки, ECHO-вирус)
A.80.3	Острый паралитический полиомиелит другой и неуточненной этиологии

Краткие исторические сведения. В начале XX столетия во Франции и Скандинавских странах наблюдались первые вспышки серозного менингита. Вирусы Коксаки выделены в 1948 г. при обследовании больных в г. Коксаки (США), в 1951 г. впервые выделены вирусы ECHO. Их роль в патологии человека была неизвестна, что послужило поводом к названию «вирусы сиротки».

Энтеровирус 71 на протяжении последних 40 лет является одним из наиболее патогенных серотипов энтеровирусов. Зарегистрировано несколько волн вспышек инфекции энтеровируса 71: в 1969–1978 гг. (США, Австралия, Япония, Швеция, Болгария, Венгрия), в 1985–1991 гг. (Гонконг, США, Бразилия, Тайвань) и в 1996–2006 гг. (Малайзия, Сингапур, Тайвань, Канада, Австралия, Корея, Китай, Вьетнам, Япония).

В 1975 г. в Болгарии зарегистрирована крупная вспышка неврологического заболевания (704 случая болезни, из которых 545 — серозного менингита и 148 — паралитического заболевания, в 43 случаях закончившегося летально), этиологическим агентом которой явился энтеровирус 71.

В 2008 г. отмечалась эпидемия энтеровирусных инфекций в Китайской Народной Республике (КНР), заболело около 30 тыс. человек, из них 93% — дети до 4 лет (погибло 40 детей). В большинстве случаев выделялся энтеровирус типа 71, а также вирусы типов Коксаки A16 и ECHO.

Вирус Коксаки А7 был первым из числа неполиомиелитных энтеровирусов, который уже в 1950-е гг. стал известен как возбудитель полиомиелитоподобного паралитического заболевания. В 1952–1968 гг. вирус Коксаки А7 вызвал вспышки полиомиелитоподобной инфекции среди детского населения в Республике Казахстан, Шотландии, Швеции, Швейцарии.

Энтеровирус типа 70 в 1970–1980-х гг. послужил причиной двухволновой пандемии острого геморрагического конъюнктивита. Заболевание поразило миллионы людей, проживавших в приморских тропических и субтропических регионах Африки, Юго-Восточной Азии и Центральной Америки.

Этиология. Неполиомиелитные энтеровирусы человека представлены 4 видами (A, B, C, D), входящими в род *Enterovirus*, который относится к семейству *Picornaviridae* (от *pico* — малый и *rna* — содержащий РНК). К каждому из 4 видов неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ) человека отнесены различные серотипы (*табл. 6.6*).

Таблица 6.6

Таксономические виды неполиомиелитных энтеровирусов человека

Вид	Число серотипов	Относятся серотипы
Энтеровирус человека A	16	Коксаки A 2–8, 10, 12, 14, 16 Энтеровирус 71, 76, 89–91
Энтеровирус человека B	52	Коксаки A9, Коксаки B 1–6 ECHO 1–7, 9, 11–21, 24–27, 29–33 Энтеровирусы 69, 73–75, 77–88, 95
Энтеровирус человека C	10	Коксаки A 1, 11, 13, 15, 17–21, 24
Энтеровирус человека D	3	Энтеровирусы 68, 70, 94

Энтеровирусы различаются по **антигенным свойствам** (серотипы) и обозначаются порядковыми номерами.

Вирусы Коксаки А (24 серотипа) и В (6 серотипов) названы по населенному пункту в США, где они были впервые выделены.

Вирусы ECHO насчитывают 34 серотипа. Название ECHO произошло от англ. enteric cytopathogenic human orphans viruses («кишечные цитопатогенные человеческие вирусы-сироты»).

Устойчивость в окружающей среде. Энтеровирусы довольно быстро погибают при температуре свыше 50 °С (при 60°С — за 6–8 мин, при 80 °С — за 30 с, при 100 °С — мгновенно). Тем не менее при температуре 37 °С вирус может сохранять жизнеспособность в течение 50–65 дней.

В замороженном состоянии активность энтеровирусов сохраняется в течение многих лет, при хранении в обычном холодильнике (+4–6 °С) — в течение нескольких недель, а при комнатной температуре — на протяжении нескольких дней. Они выдерживают многократное замораживание и оттаивание без потери активности.

Энтеровирусы длительно сохраняются в воде (вирусы ECHO 7 в водопроводной воде выживают 18 дней, в речной — 33 дня, в очищенных сточных водах — 65 дней, в осадке сточных вод — 160 дней).

Энтеровирусы быстро разрушаются под воздействием ультрафиолетового облучения, при высушивании, кипячении. Быстро инактивирует вирусы раствор йода. Энтеровирусы устойчивы к кислой среде (pH 3–5). Перекись водорода в дозе 6,8 мг/л

инактивирует энтеровирусы Коксаки в воде за 30 мин. Этиловый спирт (70% и более высокой концентрации) и формальдегид (0,3%) могут применяться для дезинфекции в отношении энтеровирусов при экспозиции не менее 3 ч.

Резервуар и источник инфекции — больной человек или инфицированный бессимптомный носитель вируса. При этом велика роль здоровых носителей как источников инфекции. Вирусоносительство у здоровых лиц составляет от 17 до 46%.

Период заразности. Наиболее интенсивное выделение возбудителя происходит в первые дни болезни. Доказана высокая контагиозность энтеровирусов. Инфицированные лица наиболее опасны для окружающих в ранние периоды инфекции, когда возбудитель присутствует в экскретах организма в наибольших концентрациях. Вирус обнаруживают в крови, моче, носоглотке и фекалиях за несколько дней до появления клинических симптомов. Через 2 нед. после появления клиники большинство энтеровирусов еще выделяется с фекалиями, но уже не обнаруживается в крови или носоглоточном отделяемом. Вирус выделяется с фекалиями в течение 3–4 нед., а у иммунодефицитных лиц может выделяться в течение нескольких лет.

Механизм передачи энтеровирусных инфекций — фекально-оральный (основной), аэрозольный (вероятный), возможна вертикальная передача.

Пути и факторы передачи — водный, пищевой, контактно-бытовой, воздушно-капельный. Возможна вертикальная (трансплацентарная) передача энтеровирусов от беременной плоду. Факторами передачи служат вода, овощи, контаминированные энтеровирусами в результате применения необезвреженных сточных вод в качестве органических удобрений. Также вирус может передаваться через грязные руки, игрушки и другие объекты внешней среды. Часто заражение происходит при купании в открытых водоемах. Относительная роль каждого из путей передачи может варьировать в зависимости от сроков после начала болезни (или инфицирования), характеристик вируса и конкретных условий жизнедеятельности населения.

Инкубационный период. Длительность инкубационного периода энтеровирусной инфекции варьируется от 2 до 35 дней, в среднем — до 1 нед.

Диагностика. Выраженный полиморфизм клинических проявлений и отсутствие патогномоничных основных симптомов значительно осложняет клиническую диагностику ЭВИ, особенно его спорадических случаев, поэтому при установлении диагноза заболевания необходим тщательный сбор эпидемиологического анамнеза и проведение лабораторных исследований.

Обследованию на ЭВИ подлежат лица при наличии у них одного или нескольких из следующих клинических симптомов/синдромов: очаговая неврологическая симптоматика; менингеальные симптомы; сепсис новорожденных небактериальной природы; ящуроподобный синдром (HFMD-экзантема полости рта и конечностей); герпангина, афтозный стоматит; миокардит; геморрагический конъюнктивит; увеит; миалгия; другие (в том числе респираторный синдром, гастроэнтерит, экзантема при возникновении групповой заболеваемости в детском организованном коллективе).

Диагноз заболевания ЭВИ устанавливается на основании клинических признаков болезни, результатов лабораторного исследования, эпидемиологического анамнеза.

При эпидемиологически доказанной вспышке диагноз выставляется на основании клинических данных и эпидемиологического анамнеза.

Лабораторная диагностика. Больные с ЭВИ и лица с подозрением на это заболевание подлежат обязательному лабораторному обследованию. Взятие клиниче-

ского материала от больного организуется при установлении диагноза ЭВИ или при подозрении на это заболевание — в день его обращения (госпитализации).

Для исследования отбирают: спинномозговую жидкость, отделяемое конъюнктивы, мазок отделяемого везикул, кровь, биоптаты органов (стерильные типы клинического материала); мазок (смыв) из ротоглотки/носоглотки, мазок отделяемого язв при герпангине, образцы фекалий, аутопсийный материал (нестерильные типы клинического материала). Аутопсийный материал (ткани головного, спинного, продолговатого мозга и варолиева моста, печени, легких, миокарда, лимфоузлы, содержимое кишечника и ткань кишечной стенки, соскоб кожных высыпаний) отбирается при летальном исходе.

Взятие определенного вида материала для лабораторных исследований от больных ЭВИ и лиц с подозрением на это заболевание осуществляется с учетом клинической картины заболевания.

Основными методами лабораторного подтверждения ЭВИ являются вирусологический и молекулярно-биологические методы (ПЦР, секвенирование).

Лабораторным подтверждением диагноза ЭВИ является:

- обнаружение энтеровирусов или их рибонуклеиновой кислоты (РНК) в стерильных типах клинического материала;
- выявление энтеровирусов или их РНК в нестерильных типах клинического материала при наличии этиологически расшифрованной вспышки энтеровирусной инфекции и при наличии у пациента характерной для данной вспышки клинической картины заболевания;
- выявление энтеровирусов или их РНК в нестерильных типах клинического материала при отсутствии вспышки и соответствии их серо- или генотипа специфичной клинической картине заболевания;
- выявление энтеровирусов или их РНК в двух пробах нестерильных клинических материалов разных типов.

С диагностической целью или при изучении эпидемиологических аспектов инфекции проводят определение антител в реакции нейтрализации с помощью диагностических типоспецифических иммунных сывороток. Для диагностических целей исследуют две пробы сыворотки, взятые с интервалом не менее 14 дней. Диагностически значимым считают сероконверсию или 4-кратное и более нарастание титра антител.

Формы инфекции. Человек, в организм которого попал вирус, чаще становится носителем вируса или переносит заболевание в легкой форме. Около 85% случаев ЭВИ протекают бессимптомно, около 12–14% диагностируются как легкие формы заболевания и только 1–3% имеют тяжелое течение.

Неполиомиелитные энтеровирусы вызывают различные по клиническим проявлениям и степени тяжести заболевания (*табл. 6.7*). ЭВИ характеризуются полиморфизмом клинических проявлений и множественными поражениями органов и систем: серозный менингит, геморрагический конъюнктивит, увеит, синдром острого вялого паралича (ОВП), заболевания с респираторным синдромом, диарея и др. Один и тот же серотип эитеровируса способен вызывать развитие нескольких клинических синдромов, и наоборот, различные серотипы энтеровирусов могут вызвать сходные клинические проявления болезни. Наибольшую опасность представляют тяжелые клинические формы с поражением центральной нервной системы.

Таблица 6.7

Клинические синдромы, наблюдающиеся при энтеровирусных инфекциях неполиомиелитной этиологии

Вирусы	Клинические проявления
Вирусы Коксаки А	Серозный менингит (типы 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10) Герпангина (типы 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10) Острый фарингит (типы 10, 21) Параличи, редкие случаи (типы 1, 2, 5, 7, 8, 9, 21) Экзантема (типы 4, 5, 6, 9, 16) Экзантема полости рта и конечностей (HFMD) (типы 5, 16) Пневмония новорожденных (типы 9, 16) Контагиозный насморк (типы 21, 24) Гепатит (типы 4, 9, 20) Диарея новорожденных и детей младшего возраста (типы 18, 20, 21, 22, 24) Острый геморрагический конъюнктивит (вариант типа 24 вируса Коксаки А)
Вирусы Коксаки В	Плевродиния (типы 1–5) Серозный менингит (типы 1–6) Параличи, редкие случаи (типы 2–5) Тяжелая системная инфекция новорожденных, менингоэнцефалит и миокардит (типы 1–5) Перикардит, миокардит (типы 1–5) Заболевание верхних дыхательных путей и пневмония (типы 2–5) Сыпь (тип 5) Гепатит (тип 5) Лихорадка (типы 1–6)
Вирусы ECHO	Серозный менингит (все серотипы за исключением 12, 24, 26, 29, 33, 34) Параличи (типы 2, 4, 6, 9, 11, 30; возможно также 1, 7, 13, 14, 16, 18, 31) Энцефалит, атаксия, синдром Гийена–Барре (типы 2, 6, 9, 19; возможно также 3, 4, 7, 11, 14, 18, 22) Экзантема (типы 2, 4, 6, 9, 11, 16, 18; возможно также 1, 2, 3, 5, 7, 12, 14, 19, 20) Респираторное заболевание (типы 4, 9, 11, 20, 25, возможно также 1, 2, 3, 6, 7, 8, 16, 19, 22) Эпидемическая миалгия (типы 1, 6, 9) Перикардит и миокардит (типы 1, 6, 9, 19) Тяжелое системное заболевание новорожденных с некрозом печени (преимущественно тип 11) Гепатит (типы 4, 9) Острый увеит (типы 11, 19)
Энтеровирусы типов 68–71 и 73	Пневмония (тип 68) Острый геморрагический конъюнктивит (тип 70) Параличи (типы 70 и 71) Асептический менингит и менингоэнцефалит (типы 70 и 71) Экзантема полости рта и конечностей (HFMD) (тип 71) Лихорадка с конвульсиями (тип 73) Летальный отек легких (тип 71)

Наиболее часто встречающиеся формы энтеровирусных инфекций

Энтеровирусный (серозный, асептический) менингит и энцефаломиелит (A85.0, A87.0, B34.1). Подобно вирусу полиомиелита, неполиомиелитные энтеровирусы могут поражать центральную нервную систему. Наиболее частым проявлением поражения ЦНС является энтеровирусный (серозный, асептический) менингит. Энтеровирусные серозные менингиты составляют 85–90% от общего числа случаев менингитов вирусной этиологии.

Серозный менингит сопровождается лихорадкой, головными болями, фотофобией и менингеальными симптомами. Клиническая картина энтеровирусного

менингита в значительной степени зависит от возраста пациентов. Новорожденные дети и дети раннего возраста (до 2–3 мес.) входят в особую группу риска. При тяжелом течении инфекции возможен летальный исход, связанный при этом не с поражением ЦНС, а с острой печеночной недостаточностью (вирусы ECHO) или миокардита (вирусы Коксаки).

В случае легкого течения энтеровирусной инфекции менингеальный синдром у детей протекает доброкачественно и, как правило, быстро, в течение 7–10 дней, заканчивается полным выздоровлением без остаточных явлений. Благотворное воздействие на течение серозного менингита оказывает спинальная пункция, ведущая к снижению внутримозгового давления и способствующая быстрому улучшению состояния ребенка. При спинальной пункции больных серозным менингитом спинномозговая жидкость прозрачная, вытекает струей или частыми каплями и содержит увеличенное количество клеток — от 6 до 200 и более в 1 мкл. У детей более старшего возраста и у взрослых лиц заболевание энтеровирусным менингитом начинается остро, с внезапного повышения температуры до 38–40 °С. Вслед за этим наблюдается развитие ригидности затылочных мышц, головные боли, светобоязнь. У части пациентов отмечены рвота, потеря аппетита, диарея, сыпь, фарингит, миалгии. Болезнь длится обычно менее одной недели.

Этиологической причиной энтеровирусных нейроинфекций могут быть многие из известных серотипов энтеровирусов человека. Возбудителями энтеровирусного менингита в России, странах Европы, США и Японии в последние 10–20 лет наиболее часто были вирусы ECHO 30, ECHO 11.

Полиомиелитоподобные заболевания **(*A.80.3*)** — группа болезней, клинически сходных с паралитическими формами полиомиелита, но этиологически связанных с другими неполиомиелитными энтеровирусами. Могут наблюдаться все свойственные полиомиелиту формы этой болезни: спинальная, бульбарная, понтинная, менингеальная. Основными возбудителями являются вирусы Коксаки А7 и энтеровирус типа 71.

Энтеровирусный везикулярный фарингит **(*герпангина*) (*A08.5*).** Энтеровирусы являются одной из частых причин респираторных заболеваний верхних дыхательных путей. Они имеют короткий инкубационный период в 1–3 дня и протекают сравнительно легко.

Герпангина — лихорадочное заболевание с относительно острым началом и жалобами на лихорадку и боли в горле. Проявляется в виде характерных высыпаний на передних дужках нёба, миндалинах, язычке и задней стенке глотки. Болеют преимущественно лица молодого возраста. Заболевание протекает доброкачественно, заканчивается в течение нескольких дней, лишь в редких случаях осложняется менингитом. Причиной герпангины являлись вирусы Коксаки А и В, вирусы ECHO 6, 9, 11, 16, 17, 22 и 25 и энтеровирус типа 71.

Энтеровирусная экзантема полости рта и конечностей (ящуроподобный синдром, энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой, HFMD) **(*B08.4*).** На 2–3-й день болезни на фоне лихорадочной реакции и других признаков интоксикации характерно появление экзантемы, локализованной на туловище, лице, конечностях и стопах. Это прослужило основанием для названия заболевания *hand, foot and mouth disease* (HFMD), или энтеровирусная экзантема с поражением рта, рук и ног. Длительность высыпаний не превышает 1–2 дней. Инкубационный период варьирует от 2 до 12 сут. Болеют преимущественно дети, однако отмечаются случаи

заболеваний среди взрослых, особенно молодых женщин. Наиболее частыми возбудителями служат вирусы Коксаки А5, 10, 11, 16, В3 и энтеровирус типа 71.

Клиническая характеристика заболеваний, вызываемых энтеровирусом типа 71 (ЭВ71-инфекции). Наиболее часто клинические проявления ЭВ71-инфекции зарегистрированы в виде экзантемы полости рта и конечностей. Инфекция, вызываемая энтеровирусом типа 71, может иметь двуфазное течение.

Первая фаза — заболевание с экзантемой полости рта и конечностей. Симптомы: гипертермия, рвота, изъязвление слизистой полости рта, высыпания на кожных покровах рук и ног, герпангина. Начинается остро с повышения температуры до 38–40 °С, которая держится от 3 до 5 дней, сопровождается головной болью, тошнотой, рвотой. Нередко наблюдаются боли в животе и в мышцах, жидкий стул. В некоторых случаях наблюдаются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, насморк, кашель. На 1–2-й день болезни появляется пятнисто-папулезная эритематозная или везикулярная сыпь, преимущественно на руках, ногах, вокруг и в полости рта. В отдельных случаях в зеве наблюдаются поражения по типу герпангины. Высыпания держатся в течение 24–48 ч, иногда до 8 дней и затем бесследно исчезают. Ящуроподобный синдром поражает преимущественно детей в возрасте от 6 мес. до 12 лет. Как правило, заболевание протекает сравнительно легко и заканчивается выздоровлением.

Вторая фаза — неврологические осложнения — наблюдается преимущественно у детей раннего возраста (6 мес. – 3 года). Признаки вовлечения ЦНС возникают обычно через 2–5 дней после начала первой фазы болезни. Поражение ЦНС продолжает развиваться на фоне еще сохраняющихся проявлений ящуроподобного синдрома. Фаза неврологических осложнений может включать в себя три основных синдрома: асептический менингит, острые вялые параличи, ромбэнцефалит. У $^1/_3$ детей, выживших после перенесенной нейроинфекции, вызванной энтеровирусом типа 71, сохранялись нарушения двигательных функций, глотания, дыхания.

Заболевания мышц. Плевродиния (эпидемическая миалгия, борнхольмская болезнь) является острым лихорадочным заболеванием с миалгией, особенно в области грудной клетки и живота. Миалгия ограничивается мышечными болями, но без слабости мышц. Плевродиния встречается в различных регионах как в виде вспышек, так и в виде спорадических случаев. Вирусы Коксаки В3 и В5 являлись наиболее частой причиной заболевания.

Воспалительные заболевания мышц могут быть как острыми, так и хроническими. Острое воспалительное заболевание мышц обычно называют острым полимиозитом или острым миозитом.

Заболевания сердца. Часто миокардит, обусловленный энтеровирусами, протекает субклинически без остаточных явлений. В некоторых случаях заболевание может иметь тяжелое течение и приводить к смертельному исходу. Чаще всего заболевания сердца вызываются вирусом Коксаки В5, хотя и другие вирусы Коксаки В или А и вирусы ECHO также могут быть причиной этой болезни. Выделение вируса или обнаружение антител у заболевших острым миокардитом следует оценивать с осторожностью, поскольку энтеровирусная инфекция может быть сопутствующим заболеванием, не имеющим непосредственного отношения к сердечной патологии. У отдельных пациентов острое воспаление миокарда переходит в хронический миокардит, прогрессирующий до дилатационной кардиомиопатии.

Сепсисоподобное заболевание новорожденных, вызываемое энтеровирусами, является очень серьезным, часто протекает молниеносно, крайне тяжело и заканчивается смертью ребенка с некрозом печени и поражением легких, сердца, поджелудочной железы и мозга. Скорее всего, состояние здоровья ребенка, уровень материнских антител и вирулентность вируса определяют тяжесть заболевания. Заражение новорожденных может происходить проникновением вируса через плаценту, а также во время родов содержащими вирус материнскими кровью, калом, вагинальными выделениями. Источником заражения может быть также вирус, выделяемый другими новорожденными и персоналом больницы. Поэтому очень важным является строгое соблюдение правил гигиены, препятствующих переносу инфекции внутри детских больниц (смена перчаток и масок персоналом, изоляция заболевших детей и др.).

Заболевания глаз. Острый геморрагический конъюнктивит (***B30.3***) — характеризуется коротким инкубационным периодом, от 24 до 48 ч, предшествующим быстрому началу заболевания одного или обоих глаз. В ряде случаев отмечено развитие кератита и/или слабовыраженного переднего увеита. В целом все симптомы заболевания глаз, сопряженные с острым геморрагическим конъюнктивитом, заканчивались быстрым (в течение 1–2 нед.) и полным самоизлечением без нарушения зрительных функций.

Энтеровирусный увеит — наблюдается преимущественно у детей в возрасте до 1 года. Основными клиническими проявлениями острого энтеровирусного увеита является быстрая деструкция радужной оболочки (отек и гиперемия радужки, разрушение пигментного листка радужки) и деформация зрачка (поражение мышц сфинктера зрачка). Во многих случаях заболевание прогрессировало и вело к развитию ранних и поздних (через 7–10 лет) осложнений (катаракта, глаукома) со значительной или полной потерей зрения. Профилактическое введение гамма-глобулина и вакцинация живой полиовирусной вакциной детей до трех лет существенно ограничили размах вспышек.

Энтеровирусная лихорадка (малая болезнь) — острая лихорадочная кратковременная болезнь без выраженных симптомов локальных поражений центральной нервной системы или внутренних органов. Данная клиническая форма по частоте распространения занимает первое место среди других клинических синдромов, вызываемых энтеровирусами. Возбудителями энтеровирусной лихорадки могут быть различные представители вирусов Коксаки групп А и В, ECHO и энтеровирус типа 71. По некоторым данным, во время вспышек энтеровирусных инфекций в детских коллективах энтеровирусная лихорадка составляет от 50 до 80% всех случаев.

Заболевание обычно начинается остро, реже отмечается короткий продромальный период, длящийся несколько часов. Температура повышается до 38–39 °С, наблюдаются озноб, головная боль, нередко тошнота и рвота, воспалительные изменения в зеве, гиперемия сосудов склер и конъюнктивы. Температура обычно держится 1–3 дня.

Энтеровирусная диарея (***гастроэнтерит***) — острая лихорадочная болезнь с поражением желудочно-кишечного тракта, проявляющаяся преимущественно в виде диареи у маленьких детей. Наиболее доказана этиологическая роль вирусов Коксаки А — 18, 20, 21, 22, 24 и ECHO 11, 14, 18. Вспышки энтеровирусного гастроэнтерита чаще бывают локальными. Крупные эпидемии встречаются крайне редко.

Диабет. Ряд эпидемиологических и серологических исследований свидетельствует о связи между энтеровирусной инфекцией и развитием диабета. Антитела IgM к вирусу Коксаки В обнаруживали в три раза чаще в случаях первично диагностированного инсулинзависимого сахарного диабета, чем у контрольных лиц. Имеются немногочисленные, но хорошо документированные случаи выделения вируса Коксаки В4 из поджелудочной железы пациентов с острым началом инсулинзависимого сахарного диабета или погибших от него. Пациенты, умершие от диабета, при котором выделяли вирус Коксаки, иногда имели и панкреатит, включая островковый.

Дифференциальная диагностика проводится с широким кругом инфекционных и неинфекционных заболеваний в зависимости от клинической формы энтеровирусной инфекции. Эпидемическая миалгия может требовать проведения дифференциальной диагностики с острыми хирургическими заболеваниями.

Лечение. Этиотропное лечение отсутствует. Имеются указания об эффективности иммуноглобулина с высоким титром антител при лечении больных тяжелыми формами энтеровирусного энцефалита у лиц с дефицитом антител. Назначают общеукрепляющие и симптоматические средства. При менингитах, миокардите и инфекционных экзантемах эффективно назначение преднизолона, начиная с 30–40 мг/сут с последующим снижением дозы. Курс лечения 5–7 дней.

Прогноз. В большинстве случаев благоприятный, серьезный при миелитах, энцефалитах и миокардитах новорожденных. Летальный исход у детей связан при этом не с поражением ЦНС, а является результатом острой печеночной недостаточности (вирусы ECHO) или миокардита (вирусы Коксаки). Сепсисоподобное заболевание новорожденных является наиболее тяжелым заболеванием, инфекция протекает молниеносно, крайне тяжело и часто заканчивается смертью ребенка.

Прогноз у детей и взрослых, перенесших энтеровирусный менингит, как правило, благоприятный. Есть, однако, указания, что отдельные дети, переболевшие энтеровирусным менингитом, страдают нарушениями речи и имеют трудности в школьном обучении. У взрослых лиц в течение нескольких недель после перенесенной инфекции могут сохраняться головные боли.

Осложнения. При тяжелом течении (менингиты, менингоэнцефалиты, миокардиты) могут развиться отек мозга, пневмонии, острая дыхательная недостаточность, психические расстройства.

Естественная восприимчивость людей — высокая. Нейтрализующие антитела появляются уже на ранних этапах энтеровирусной инфекции, одновременно с появлением симптомов заболевания. Они обычно типоспецифичны и сохраняются в организме много лет (возможно в течение всей жизни). Заражение одним типом может вести к появлению низкого уровня быстроисчезающих антител к другим типам энтеровирусов.

В кишечном тракте одновременно могут размножаться два или более типов энтеровирусов, но во многих случаях имеет место интерференция с преимущественным размножением одного из вирусов.

Факторы риска — неблагоприятное санитарно-коммунальное благоустройство территории, отсутствие доброкачественной питьевой воды, несоблюдение санитарно-гигиенических требований на предприятиях общественного питания. На распространение инфекции влияет плотность населения, интенсивность сообщения между населенными пунктами.

Проявления эпидемического процесса. Заболеваемость ЭВИ распространена повсеместно. В последние годы отмечена тенденция активизации энтеровирусной инфекции в мире и в нашей стране.

Эпидемический процесс ЭВИ проявляется спорадической заболеваемостью, сезонными подъемами (в весенне-осенний период) и вспышками (в течение всего года).

Основную роль в поддержании циркуляции НПЭВ среди населения играют следующие факторы: высокая восприимчивость людей, длительность вирусоносительства и возможность вирусов длительно сохраняться в объектах окружающей среды. Энтеровирусы с хозяйственно-бытовыми сточными водами попадают в поверхностные водоемы и, в силу высокой устойчивости к воздействию физических и химических факторов окружающей среды, длительно сохраняются в воде, загрязняя прибрежные рекреационные зоны. В результате часто регистрируются так называемые купальные вспышки ЭВИ в период летнего отдыха.

Большое число неполиомиелитных энтеровирусов, легкость и широта их распространения приводят к тому, что первичное инфицирование имеет место, преимущественно в детском возрасте. Из-за отсутствия иммунитета дети наиболее восприимчивы к энтеровирусам и служат основными источниками инфекции. Уровень естественного иммунитета с возрастом увеличивается. Особую важность имеет распространение энтеровирусных инфекций в организованных детских коллективах, в которых до 50% детей могут оказаться зараженными, и лечебно-профилактических учреждениях (внутрибольничные очаги).

В России в 2015 г. наиболее высокая заболеваемость ЭВИ отмечалась в Хабаровском крае (105,82 на 100 тыс. населения), Томской области (84,59), Еврейской автономной области (63,76). Проводимые молекулярно-генетические исследования свидетельствуют, что энтеровирусы, определяющие сезонные подъемы заболеваемости ЭВИ, являются как эпидемическими вариантами энтеровирусов, заносимых на конкретную территорию в результате миграции населения внутри страны, так и «завозными» в результате интенсивной трансграничной миграции населения преимущественно из стран Азиатско-Тихоокеанского региона. Кроме того, не исключена возможность формирования и периодической активизации «местных» штаммов.

Особенности эпидемического процесса ЭВИ, вызванной энтеровирусом типа 71. Энтеровирус типа 71 в основном поражает детей до 10 лет, наиболее подвержены инфекции дети первого года жизни. Серьезные осложнения энтеровирус типа 71 чаще всего вызывает у детей до двух лет. У взрослых людей вероятность развития заболевания мала. Вспышки инфекции, вызванной ЭВ 71, чаще всего имеют весеннюю и осеннюю сезонность. В странах умеренного климата характерна сезонность с повышением заболеваемости в середине лета и начале осени. Подъемы заболеваемости ЭВИ в странах Азии, обусловленные энтеровирусом типа 71, регистрируются каждые 5–10 лет с пиком в июне-июле. Заболевания могут наблюдаться в виде спорадических случаев, локальных вспышек (чаще в детских коллективах) и в виде крупных эпидемий, поражающих ряд стран.

Эпидемиологический надзор. Эпидемиологический надзор за энтеровирусными инфекциями представляет собой непрерывное наблюдение за эпидемическим процессом с целью оценки ситуации, своевременного принятия управленческих решений, разработки и реализации санитарно-противоэпидемических (профилакти-

ческих) мероприятий, обеспечивающих предупреждение возникновения и распространения энтеровирусных инфекций.

Эпидемиологический надзор за ЭВИ включает:

- мониторинг заболеваемости;
- наблюдение за циркуляцией энтеровирусов, включая результаты исследования проб из объектов окружающей среды и материала от больных;
- оценку эффективности проводимых санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий;
- прогнозирование эпидемиологической ситуации.

Обработка полученной информации при осуществлении эпидемиологического надзора осуществляется с помощью методов эпидемиологической диагностики — ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа.

Задачами эпидемиологического надзора за ЭВИ являются:

- постоянная и объективная оценка масштабов, характера распространенности и социально-экономической значимости инфекции;
- выявление тенденций эпидемического процесса;
- выявление регионов, областей, населенных пунктов с высоким уровнем заболеваемости и риском инфицирования;
- выявление причин и условий, определяющих уровень и структуру заболеваемости ЭВИ на территории;
- контроль и обоснованная оценка масштабов, качества и эффективности осуществляемых профилактических и противоэпидемических мероприятий для их оптимальной корректировки, планирование последовательности и сроков их реализации;
- разработка прогнозов эпидемиологической ситуации.

Профилактические мероприятия. В целях профилактики энтеровирусных инфекций необходимо выполнение санитарно-эпидемиологических требований в отношении: обеспечения населения качественным водоснабжением; содержания открытых водоемов, использующихся для рекреации и хозяйственно-питьевого водопользования; обеспечения населения качественным продовольствием; содержания объектов общественного питания и пищевой промышленности; содержания территории, ее благоустройства, функционирования очистных сооружений; обеспечения социально-бытовых условий проживания населения; содержания, эксплуатации, соблюдения противоэпидемического режима лечебно-профилактических, детских дошкольных, образовательных и других учреждений; условий воспитания и обучения; условий работы с возбудителями инфекционных заболеваний.

Проводят плановые лабораторные (в том числе вирусологические) исследования воды (сточной, питьевой, воды открытых водоемов) по обнаружению микробного загрязнения (или его косвенных признаков), а также НПЭВ в окружающей среде с целью определения предпосылок и предвестников эпидемического неблагополучия.

В целях профилактики ЭВИ проводится гигиеническое обучение работников отдельных профессий, производств и организаций, связанных непосредственно с процессом производства, приготовления, хранения, транспортировки и реализации пищевых продуктов, водоподготовки, обучением и воспитанием детей и подростков с отметкой в индивидуальных медицинских книжках.

Осуществляется выявление больных ЭВИ (подозрительных на заболевание) в период формирования детских коллективов, при приеме в ДДУ, во время утренних приемов детей в ДДУ, а также раннее выявление, клиническая и лабораторная диагностика, изоляция, лечение, диспансеризация больных при всех видах медицинской помощи, эпидемиологическое расследование случаев.

Одним из направлений профилактики ЭВИ является недопущение завоза инфекции из неблагополучных регионов, информационный обмен об эпидемической ситуации с приграничными (соседними) территориями.

С целью повышения санитарной грамотности населения проводится гигиеническое образование населения с привлечением средств массовой информации.

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.8*).

Таблица 6.8

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Проводится активное выявление больных методом опроса, осмотра при утреннем приеме (для организованных детей), подворных (поквартирных) обходов
1.2. Диагностика	Диагноз ЭВИ при спорадической заболеваемости устанавливается на основании клинических, эпидемиологических данных и обязательного лабораторного подтверждения (выделение энтеровируса из биологических материалов, нарастание титра антител). В случае регистрации вспышки ЭВИ или групповой заболеваемости диагноз «энтеровирусная инфекция» может быть установлен на основании эпидемиологических данных и результатов клинико-лабораторных исследований. Для вирусологического исследования больных отбираются пробы фекалий, носоглоточных смывов, спинномозговой жидкости, секционного материала (в случае летального исхода) и крови для серологического исследования. Окончательный диагноз должен включать: клиническую форму заболевания, тяжесть течения, осложнение, этиологию (лабораторное подтверждение энтеровирусной инфекции)
1.3. Учет и регистрация	На каждый случай ЭВИ или подозрения на это заболевание лечебно-профилактическое учреждение немедленно представляет в орган, осуществляющий государственный санитарно-эпидемиологический надзор, экстренное извещение по форме № 058/у. Каждый случай энтеровирусного заболевания (или подозрения на это заболевание) подлежит регистрации и учету по месту его выявления в лечебно-профилактических, детских, подростковых, оздоровительных и других учреждениях, независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности, а также в медицинских учреждениях, занимающихся частной практикой, в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у). Лечебно-профилактическое учреждение, уточнившее, изменившее или отменившее диагноз, представляет новое извещение. Сведения из экстренных извещений вносятся в журнал учета инфекционных заболеваний в учреждениях, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор. На каждого больного с подозрением на это заболевание оформляется карта эпидемиологического расследования случая инфекционного заболевания в установленной форме. При возникновении групповых заболеваний (10 и более случаев в ЛПУ, 15 и более случаев — в образовательных учреждениях, 50 и более случаев — среди населения) внеочередное донесение в установленном порядке представляется в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Мероприятие	Содержание
1.4. Изоляция	Обязательной госпитализации подлежат больные ЭВИ и лица с подозрением на это заболевание — с неврологической симптоматикой (серозный менингит, менингоэнцефалит, вирусные энцефалиты, миелит), а также пациенты с увеитами, геморрагическими конъюнктивитами, миокардитами. Обязательной изоляции подлежат больные всеми клиническими формами ЭВИ и лица с подозрением на это заболевание — из организованных коллективов, а также проживающие в общежитиях
1.5. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.6. Выписка	Легкие формы — после клинического выздоровления, но не ранее чем через 10 дней от начала заболевания. После перенесенного энтеровирусного (серозного) менингита или другой формы поражения нервной системы проводят не ранее двух недель от начала болезни при нормализации клинических проявлений болезни, нормализации состава спинномозговой жидкости без дополнительного вирусологического обследования
1.7. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Переболевший может быть допущен в детский организованный коллектив без дополнительного вирусологического обследования
1.8. Диспансерное наблюдение	Реконвалесценты энтеровирусной инфекции с поражением нервной системы, сердца, легких, печени, почек, поджелудочной железы, глаз подлежат диспансерному наблюдению у соответствующих специалистов, которые определяют программу реабилитации и срок диспансерного наблюдения. Снятие с диспансерного учета — после стойкого исчезновения остаточных явлений
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Лабораторное исследование	Организуют отбор проб из объектов окружающей среды (питьевая вода, вода открытых водоемов, бассейнов) для вирусологического обследования
2.2. Текущая дезинфекция	Проводят препаратами, разрешенными к применению в установленном порядке и обладающими вирулицидной активностью. Текущая дезинфекция в домашнем очаге проводится членами семьи, в организованных коллективах — сотрудниками учреждения после проведенного медицинскими работниками инструктажа. При необходимости вводится гиперхлорирование питьевой воды, подаваемой населению, в учреждениях (детских, ЛПУ) устанавливается питьевой режим с обязательным кипячением воды или раздачей бутилированной воды; вводится усиление надзора за системой водоснабжения, организацией питания, содержанием территории, соблюдением режима детских организованных коллективов и лечебно-профилактических учреждений
2.3. Заключительная дезинфекция	Заключительную дезинфекцию выполняют организации, осуществляющие дезинфекционную деятельность в установленном порядке
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции и подвергшихся воздействию факторов риска	
3.1. Медицинское наблюдение	Медицинскому наблюдению подлежат: • контактные лица с больными ЭВИ в организованных коллективах детей (детских образовательных организациях, летних оздоровительных учреждениях, санаториях и др.), на предприятиях пищевой промышленности и приравненных к ним, объектах водоснабжения; • контактные лица из домашних очагов: дети дошкольного возраста и взрослые из категории лиц, работающих в учреждениях, организациях, характер деятельности которых связан с производством, транспортированием и реализацией пищевых продуктов и питьевой воды, с воспитанием и обучением детей, обслуживанием больных, с коммунальным и бытовым обслуживанием населения.

Продолжение

Окончание табл. 6.8

Мероприятие	Содержание
	Длительность медицинского наблюдения за контактными лицами в очаге с момента изоляции последнего заболевшего ЭВИ составляет: • 10 дней — при регистрации легких форм ЭВИ (при отсутствии явных признаков поражения нервной системы): энтеровирусная лихорадка, эпидемическая миалгия, герпетическая ангина и др.; • 20 дней — при регистрации форм ЭВИ с поражением нервной системы
3.2. Лабораторное обследование	Проводится при появлении клинических признаков
3.3. Режимно-ограничительные мероприятия	После изоляции больного ЭВИ (или лица с подозрением на это заболевание) в детском организованном коллективе проводятся ограничительные мероприятия: • в течение 10 дней — при регистрации легких форм ЭВИ (без признаков поражения нервной системы); • в течение 20 дней — при регистрации форм ЭВИ с поражением нервной системы. Ограничительные мероприятия включают: • прекращение приема новых и временно отсутствующих детей в группу, в которой зарегистрирован случай ЭВИ; • запрещение перевода детей из группы, в которой зарегистрирован случай ЭВИ, в другую группу; • запрещение участия карантинной группы в общих культурно-массовых мероприятиях детской организации; • организацию прогулок карантинной группы с соблюдением принципа групповой изоляции на участке и при возвращении в группу; • соблюдение принципа изоляции детей карантинной группы при организации питания. В некоторых случаях вводится запрещение купания в открытых водоемах, бассейнах. Приостановление занятий в начальных классах проводится при необходимости, в случае ухудшения ситуации — по согласованию с учреждениями образования
3.4. Экстренная профилактика	В очагах ЭВИ допускается применение средств неспецифической экстренной профилактики в виде иммуномодуляторов и противовирусных средств в соответствии с инструкциями по их применению. Одним из методов экстренной профилактики энтеровирусной инфекции в конце XX — начале XXI в. являлось применение ОПВ. Принцип действия ОПВ основан на быстром (2–3 дня) заселении кишечника вакцинным полиовирусом и, как следствие, вытеснении из циркуляции других энтеровирусов. В настоящее время в связи с переходом на бивалентную ОПВ и риском возникновения вакцино-ассоциированных случаев полиомиелита и циркулирующих ВРПВ, применение ОПВ для экстренной профилактики ограничено. Решение о применении ОПВ по эпидемическим показаниям принимается только по согласованию с Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
3.5. Санитарное просвещение	Гигиеническое воспитание населения включает в себя: представление населению подробной информации об ЭВИ, основных симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием средств массовой информации, листовок, плакатов, бюллетеней, проведением индивидуальной беседы с пациентом и другие методы. Гигиеническое обучение проводится для работников отдельных профессий, производств и организаций, связанных непосредственно с процессом производства, приготовления, хранения, транспортировки и реализации пищевых продуктов, водоподготовки, обучением и воспитанием детей и подростков. Работники пищеблоков и лица, к ним приравненные, обязаны знать основные сведения об ЭВИ, которые должны быть включены в программу гигиенического обучения

Список литературы

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии / под ред. А.С. Быкова, А.А. Воробьева, В.В. Зверева и др. — 2-е изд. — М. : Медицинское информационное агентство, 2008. — 272 с.
2. *Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и др.* Эпидемиология : учебник : в 2 т. — М. : Медицинское информационное агентство, 2013.
3. МУ 3.1.1.2363-08. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции. Методические указания.
4. О рекомендациях по эпидемиологии, клинике, диагностике и профилактике заболеваний, вызванных энтеровирусом 71 типа / Письмо Роспотребнадзора № 01/5023-8-32 от 15.05.2008 г.
5. СП 3.1.2950-11. Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила.

6.1.8. Полиомиелит

Полиомиелит (воспаление серого вещества спинного мозга — от греч. *polios* — серый и *myelos* — спинной мозг) — острое инфекционное заболевание, вызываемое одним из трех серологических типов вируса полиомиелита (полиовируса), клинические проявления которого варьируют от бессимптомной инфекции, легкого недомогания до тяжелых распространенных параличей в случае проникновения вируса в ЦНС и необратимого поражения двигательных клеток — мотонейронов серого вещества передних рогов спинного мозга и ядер черепно-мозговых нервов ствола головного мозга.

Коды по МКБ-10

A80.0	Острый паралитический полиомиелит, ассоциированный с вакциной
A80.1	Острый паралитический полиомиелит, вызванный диким завезенным вирусом
A80.2	Острый паралитический полиомиелит, вызванный диким природным вирусом
A80.3	Острый паралитический полиомиелит другой и неуточненный
A80.4	Острый непаралитический полиомиелит
A80.9	Острый полиомиелит неуточненный

Краткие исторические сведения. Полиомиелит сопровождает человечество с древних времен. Найденные в Египте изображения людей с характерными проявлениями полиомиелита свидетельствуют о его существовании в XVI–XIV вв. до н.э. Однако вплоть до конца XIX — начала XX в. полиомиелит был спорадическим заболеванием, поражающим преимущественно детей (за что получил название «детский паралич»), которое не привлекало большого внимания на фоне эпидемий чумы, холеры, оспы. На рубеже XX в. произошло изменение эпидемиологии полиомиелита от преимущественно эндемического заболевания к эпидемическому. Первая крупная вспышка полиомиелита в Европе (1031 случай) была описана в 1905 г. в Швеции. В США первый отчет о множественных случаях полиомиелита в одном штате был опубликован в 1843 г., а уже в 1916 г. в стране была объявлена эпидемия полиомиелита (27 тыс. случаев заболевания, 6 тыс. — с летальным исходом). В России описания небольших вспышек полиомиелита (несколько десятков случаев) стали появляться с 1905 г. В СССР до применения вакцин наблюдали неуклонное нарастание

эпидемической заболеваемости, которая достигла максимума в 1958 г. — более 13 тыс. случаев, 10,66 на 100 тыс. населения. Важнейшими событиями в изучении полиомиелита, проложившими путь к созданию вакцин, стали открытие вирусной природы заболевания (Ландштейнер К., Поппер Е., 1908), получение клеточных культур *in vitro*, которые позволяли культивировать вирус в лаборатории (Эндерс Дж.Ф. и соавт., 1949, Нобелевская премия в 1954 г.), открытие трех антигенно различных вирусов полиомиелита, которые получили название полиовирусов типов 1, 2, 3 (Бодиан Д., 1949). С момента создания высокоэффективных и безопасных полиовирусных вакцин — убитой, изготовленной из инактивированных штаммов вируса (Солк Д., 1953) — и оральной (живой) из ослабленных штаммов (Сэбин А., 1955) — заболеваемость полиомиелитом в Европе и во всем мире начала снижаться. Полиомиелит стали относить к инфекциям, управляемым средствами иммунопрофилактики.

В 1988 г. на 41-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята резолюция об искоренении (ликвидации) полиомиелита в мире. Это положило начало Глобальной инициативе по ликвидации полиомиелита. Под искоренением полиомиелита подразумевают не только прекращение случаев заболевания во всем мире, но прекращение существования полиовируса в природе. Основаниями для этого решения стала совокупность факторов: вирус полиомиелита не имеет резервуаров среди других позвоночных и не воспроизводится в окружающей среде; имеются эффективные и доступные вакцины для прерывания трансмиссии вируса; существуют диагностические системы для выявления и характеристики вируса.

ВОЗ рекомендовала основные стратегии ликвидации полиомиелита: достижение и поддержание высокого (не менее 95%) уровня охвата профилактическими прививками против полиомиелита детей первого года жизни; проведение кампаний массовых прививок Национальных дней иммунизации в эндемичных или недавно эндемичных странах; организация «подчищающей» иммунизации на территориях высокого риска; эпидемиологический надзор за случаями острых вялых параличей у детей до 15 лет с обязательным вирусологическим обследованием этих случаев (выявление не менее 1 случая ОВП на 100 тыс. детей).

Сертификация (подтверждение) ликвидации полиомиелита проводится на региональной основе. Каждый из шести регионов ВОЗ может быть сертифицирован как «свободный от полиомиелита» только тогда, когда все страны этого региона доказывают отсутствие передачи дикого полиовируса в течение не менее 3 лет подряд.

Кроме того, на всех объектах (производственных, научных, учебных), которые работают с полиовирусом или хранят его, должны быть реализованы меры по обеспечению безопасных условий работы и хранения вируса. В настоящее время четыре региона ВОЗ сертифицированы как «свободные от полиомиелита» — Американский (1994), Западно-Тихоокеанский (2000), Европейский (2002), регион Юго-Восточной Азии (2014).

С 1988 г. число случаев заболевания полиомиелитом, вызванным диким полиовирусом, уменьшилось более чем на 99%: с 350 тыс. случаев до 37 случаев в 2016 г. В мире остаются три эндемичных по полиомиелиту страны, в которых циркуляция дикого полиовируса никогда не прерывалась — Афганистан, Пакистан и Нигерия (в 1988 г. — 125 стран).

В настоящее время все случаи полиомиелита в мире, вызванные диким полиовирусом, связаны только с полиовирусом типа 1. Передача дикого вируса полиомиелита типа 2 успешно прекращена с 1999 г. Это позволило ВОЗ в 2016 г. отказаться от применения во всем мире трехвалентной оральной полиомиелитной вакцины

(ОПВ) и перейти на использование двухвалентной ОПВ, содержащей вирусы полиомиелита типа 1 и 3.

Этиология. Название «вирус полиомиелита (полиовирус)» объединяет три антигенно различных вируса (тип 1, 2, 3), принадлежащих к роду *Enterovirus* семейства *Picornaviridae*. Возбудитель — РНК-содержащие энтеровирусы семейства *Picornaviridae* рода *Enterovirus* — существует в виде трех независимых типов (1, 2 и 3). Вирусная частица, небольшого размера (27–30 нм) в диаметре, не имеет липопротеидной оболочки, внутри капсида икосаэдрической симметрии заключен геном, представленный одноцепочечной РНК положительной полярности длиной около 7500 нуклеотидов. Капсид состоит из 60 копий каждого из 4-капсидных белков (VP1–VP4), определяющих антигенную специфичность полиовирусной частицы. Цикл репродукции полиовируса в клетке занимает около 7 ч. Проникновение полиовируса в живую клетку происходит с помощью специфического рецептора CD155, гликопротеина, относящегося к суперсемейству иммуноглобулинов, расположенного на цитоплазматической мембране клеток человека и обезьян. Прикрепление к рецептору обусловливает изменения в структуре капсида, необходимые для попадания в цитоплазму. Ни один другой пикорнавирус не способен использовать этот белок как клеточный рецептор. После этапа проникновения происходят трансляция и репликация вирусного генома, созревание вирусных частиц, выход из клетки, что сопровождается ее лизисом. Наиболее нейровирулентным из всех трех серотипов является полиовирус типа 1.

Современная классификация штаммов вируса полиомиелита (независимо от серотипа) подразделяет их на основании генетического родства с вакцинным штаммом Сэбина, которое определяется по количеству нуклеотидных замен на участке фрагмента генома полиовируса, кодирующего белок VP1:

- ОПВ-подобные (вакцинные) — происходят из ОПВ из штаммов Сэбина, имеют менее 1% нуклеотидных замен по сравнению с гомотипичным штаммом Сэбина;
- дикие — штаммы, которые имеют более 15% нуклеотидных замен;
- вакцинородственные (ВРПВ) — происходят из ОПВ из штаммов Сэбина, количество нуклеотидных замен находится в пределах > 1–15% дивергенции по сравнению с вакцинными штаммами Сэбина типов 1 и 3 и > 0,6–15% по сравнению с вакцинным штаммом Сэбина типа 2.

Вакцинородственные полиомиелитные вакцины обладают повышенной нейровирулентностью, способностью к трансмиссии, могут вызывать случаи и вспышки заболевания полиомиелитом. Формирование таких штаммов происходит прежде всего вследствие длительной циркуляции происходящего из ОПВ штамма в популяции с низким уровнем коллективного иммунитета. Кроме того, источником ВРПВ могут быть лица, страдающие иммунодефицитными заболеваниями (первичные В-клеточные и комбинированные иммунодефициты) Такие лица могут длительно (более 10 лет) выделять полиовирус. Различают три категории ВРПВ:

- цВРПВ (циркулирующие) — вирусы с доказанной историей циркуляции и передачи от человека к человеку;
- иВРПВ — вирусы, выделенные от людей с первичными иммунодефицитами;
- нВРПВ — вирусы, источник происхождения которых не установлен.

Длительная циркуляция в популяции или длительная персистенция приводят к генетическим изменениям в геноме полиовируса — потере мутаций аттенуации или рекомбинации (как гетеротипической, так и с неполиомиелитными энтеро-

вирусами человека, преимущественно группы С). Наиболее часто формируются ВРПВ типа 2, затем типа 1 и 3 — 86, 13, 1% соответственно.

Устойчивость в окружающей среде. Полиовирус является одним из наиболее устойчивых к воздействию внешних факторов (температура, изменение pH, действие дезинфектантов) вирусом. В лабораторных условиях сохраняет жизнеспособность в течение многих лет при температуре минус 20 °С, многих месяцев при температуре 2–4 °С. В течение нескольких месяцев может сохраняться в объектах внешней среды, загрязненных фекальными выделениями человека (почва, сточные воды, вода поверхностных водоемов). Полиовирус не разрушается пищеварительным соком. При нагревании до 50 °С погибает в течение 30 мин. Быстро разрушается при кипячении, под действием ультрафиолетового облучения и при высушивании. Быстро инактивируется под воздействием дезинфектантов.

Патогенез. Все три типа полиовируса могут вызвать острую инфекцию. Первичное размножение вируса в организме человека происходит в миндалинах, кишечных М-клетках, пейеровых бляшках кишечника, брыжеечных лимфатических узлах. Вирус проникает в кровь, а из кровяного русла в части случаев — в ЦНС, где он распространяется вдоль нервных волокон и в процессе внутриклеточного размножения может повредить или полностью разрушить нервные клетки. Размножение вируса происходит преимущественно в мотонейронах передних рогов спинного мозга, что приводит к их гибели и развитию вялого паралича мышц. Иногда могут быть затронуты клетки ствола мозга, возбуждающие дыхательные мышцы, в результате дыхание затрудняется и развивается бульбарный паралич.

Резервуар и источник инфекции. Резервуаром и источником инфекции в естественных условиях является человек, больной или носитель. В течение первых дней после инфицирования до появления выраженных клинических симптомов вирус может быть обнаружен в крови и глоточной слизи, фекалиях. Для вирусологической диагностики принципиальное значение имеет массивное (10×10^6 вирусных частиц в 1 г) выделение вируса с фекалиями в течение 3–4 нед. (до двух месяцев) независимо от формы инфекции. Экскреция вируса может быть прерывистой, количество вируса постепенно снижается.

Механизм передачи возбудителя: фекально-оральный (основной), аэрозольный (вероятный) и вертикальная передача (возможная).

Пути передачи: водный, пищевой, контактно-бытовой, воздушно-капельный. Естественная восприимчивость людей высокая, однако клинически выраженная инфекция встречается гораздо реже носительства: на один манифестный случай приходится от 100 до 1000 случаев бессимптомного носительства полиовируса. Поэтому, с точки зрения эпидемической значимости, случаи бессимптомного носительства или бессимптомной инфекции представляют большую опасность.

Постинфекционный иммунитет — типоспецифический (только к определенному типу полиовируса) пожизненный.

Инкубационный период. Длительность инкубационного периода при остром полиомиелите колеблется от 4 до 30 дней. Наиболее часто этот период длится от 6 до 21 дня.

Формы инфекции. Клиническая картина. Клинические проявления полиомиелита варьируют от бессимптомной инфекции до тяжелых распространенных параличей. Выделяют четыре формы проявления полиовирусной инфекции.

1. Инаппарантная (вирусоносительство) — не сопровождается какими-либо клиническими симптомами, инфекционный процесс ограничивается раз-

множением вируса в верхних дыхательных путях и кишечнике. Диагностика осуществляется только по данным вирусологического обследования. Составляет примерно 72% всех случаев инфицирования.

2. Абортивная (малая болезнь) — характеризуется общими инфекционными симптомами без признаков поражения нервной системы: умеренными лихорадочными явлениями, недомоганием, головной болью, тошнотой, иногда катаральными явлениями, дисфункцией кишечника. При абортивной форме обычно выявляется вирусемия. Составляет около 24% случаев инфицирования.
3. Менингеальная (4%) — обусловлена проникновением вируса в ЦНС и воспалительной реакцией оболочек мозга. Характеризуется острым началом, протекает с синдромом серозного менингита, лихорадкой, сильной головной болью, ригидностью затылка, рвотой, иногда сопровождается болями в конечностях, шее, спине.
4. Паралитическая (менее 1%) — следствие проникновения вируса в ЦНС.

Течение паралитического полиомиелита принято делить на четыре периода: препаралитический, паралитический, восстановительный и резидуальный. Препаралитический период наступает после инкубационного (4–30 дней), длительность его вариабельна (от нескольких часов до 3–6 сут). Начинается остро, с лихорадки, симптомов интоксикации, возможно появление катаральных явлений со стороны ротоглотки, диспепсических явлений. Паралитический период характеризуется появлением двигательных нарушений (чаще всего параличи наступают в утренние часы), которые нарастают в течение нескольких часов, но не более трех дней. Спустя 2–3 нед. наступает восстановительный период (6–12 мес.), в течение которого происходит восстановление нарушенных двигательных функций. В наименее пораженных мышцах удается достичь лишь частичного восстановления, тяжело пораженные мышцы остаются полностью парализованными. Сохраняющиеся после истечения восстановительного периода параличи относят к остаточным явлениям паралитического полиомиелита, они формируют резидуальный период и сохраняются на всю жизнь. Примерно у 20–25% больных, перенесших паралитический полиомиелит, через 20–50 лет после перенесенного паралитического полиомиелита развивается состояние, обозначаемое как постполиомиелитический синдром (ППМС). Постполиомиелитический синдром (B91 по МКБ-10) — медленно прогрессирующий синдром, характеризуется симптомами мышечной слабости, утомляемости, миалгиями, артралгиями, дыхательными нарушениями. Затрагивает как атрофические, так и ранее не пораженные мышцы.

В зависимости от анатомического расположения поражения моторных нейронов спинного мозга или ствола мозга различают спинальную, бульбарную, понтинную и смешанные (понтоспинальную, бульбоспинальную) клинические формы (*табл. 6.9*).

Многообразие клинических форм проявления инфекционного процесса и преобладание бессимптомной инфекции, поддерживающей скрыто развивающийся эпидемический процесс, являются факторами, осложняющими ликвидацию полиомиелита.

Диагностика. Лабораторная диагностика. Проводится диагностика случаев заболевания с синдромом ОВП в целях выявления паралитического полиомиелита, вызванного полиовирусом. Она включает клиническое обследование, лабораторное вирусологическое и серологическое исследование, инструментальные и клинические исследования, выявление и оценку остаточных неврологических симптомов спустя 60 дней после начала заболевания. При характерной клинической картине

Таблица 6.9

Клинические формы и уровень поражения ЦНС

Клиническая форма	Уровень поражения ЦНС
1. Спинальная	Шейный, грудной, поясничный отделы спинного мозга
2. Бульбарная	Ядра двигательных нервов, расположенные в стволе мозга (III, IV, VI, VII, IX, X, XI, XII пары)
3. Понтинная	Изолированное поражение ядра лицевого нерва (VII пара) в области варолиева моста
4. Смешанные формы (бульбоспинальная, понтоспинальная)	Поражение ядер черепно-мозговых нервов и спинного мозга

наблюдают острое начало (от несколько часов до 1–2 дней), периферические парезы и параличи, пораженность проксимальных отделов, асимметричность параличей. При этом сохранена чувствительность, функции тазовых органов не нарушены.

Поскольку синдром ОВП может иметь различную этиологию (инфекционную, токсическую неврологическую, травматическую), подтверждение вирусной природы заболевания является решающим при постановке диагноза. Диагноз устанавливается на основании результатов вирусологического исследования образцов стула (отбирают две пробы фекалий с интервалом 24–48 ч). Пробы должны быть отобраны не позднее 14-го дня от начала паралича. Вирусологическое исследование включает выделение вируса на культуре клеток, его идентификацию с помощью методов молекулярной биологии (ОТ-ПЦР в режиме реального времени), генотипирование с помощью частичного секвенирования участка генома VP1. Для серологического исследования (определение уровня вируснейтрализующих антител в сыворотке крови) отбирают два образца — в начале заболевания и через три недели. Диагностически значимым признается 4-кратное нарастание уровня антител.

Повторный осмотр и отбор проб фекалий для лабораторного исследования от больных полиомиелитом, в том числе вакциноассоциированным паралитическим полиомиелитом (ВАПП) проводят на 60-й и 90-й дни от начала паралича.

В случае летального исхода проводят исследование секционного материала (ткани шейного и поясничного отделов спинного мозга, продолговатого мозга, варолиева моста, нисходящего отдела толстой кишки, содержимое кишечника).

В Российской Федерации лабораторные исследования материалов от случаев полиомиелита/ОВП выполняют учреждения, назначенные Минздравом России для проведения этих работ, и аккредитованные ВОЗ. Они входят в Глобальную лабораторную сеть лабораторий по полиомиелиту ВОЗ.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальный диагноз проводят с полирадикулонейропатией, синдромом Гийена–Барре, острым миелитом, серозными менингитами, невритом лицевого нерва, костно-суставной патологией, ботулизмом, клещевым вирусным энцефалитом, острым полиомиелитом другой этиологии (вызванным вирусами Коксаки, ECHO, энтеровирусом 71 и др.).

Лечение. Развитие клинических симптомов, подозрительных на острый полиомиелит, требует срочной госпитализации больного и строгого постельного режима. Физический покой имеет большое значение в препаралитической фазе как для уменьшения степени развивающихся в дальнейшем параличей, так и для их пред-

упреждения. Необходимо сократить до минимума различные манипуляции, в том числе внутривенные и внутримышечные инъекции. Специфического лечения, блокирующего вирус полиомиелита, не существует. Введение человеческого иммуноглобулина в высоких дозах малоэффективно. Учитывая эти обстоятельства, еще большее значение приобретает предупреждение заболевания путем плановой иммунопрофилактики детского населения.

В паралитическом периоде большое значение имеет физиологическая укладка больного, что помогает минимизировать негативные последствия параличей. Лечение тяжелых распространенных форм полиомиелита проводится в условиях палаты интенсивной терапии. После окончания острого периода необходимы лечебная физкультура, массаж, физиотерапия. В дальнейшем показано санаторно-курортное лечение.

Прогноз. Прогноз благоприятный при инаппарантной, абортивной, понтинной формах. Исход паралитических форм полиомиелита зависит от тяжести поражения ЦНС. При легких формах полиомиелита полное восстановление двигательных функций происходит в течение 2–3 мес. Наиболее тяжело протекают бульбарные и бульбоспинальные формы полиомиелита, сопровождающиеся глубокими парезами и параличами мышц туловища и конечностей. Двигательные функции восстанавливаются крайне медленно, первые движения появляются на 4–5-м мес. болезни, дальнейшее восстановление движений может быть лишь частичным. Стойкие парезы и параличи без тенденции к восстановлению являются остаточными явлениями полиомиелита, имеют дифференциально-диагностическое значение. До начала массовой вакцинации летальные исходы у непривитых достигали 5–7%. В большинстве случаев летальный исход наступал в течение первых двух недель от начала заболевания, уровень смертности и степень инвалидизации были наиболее высокими у детей старшего возраста и подростков.

Осложнения. К осложнениям полиомиелита относят пневмонии, ателектазы легких, миокардит; при бульбарной форме могут развиться острое расширение желудка, желудочно-кишечные расстройства с кровотечениями, язвами, непроходимостью кишечника.

Тяжелые формы спинальных форм полиомиелита сопровождаются полным параличом. Заболевание заканчивается формированием остаточных явлений с грубыми нарушениями функции, атрофиями, костными деформациями и контрактурами. Переболевший полиомиелитом человек на всю жизнь остается инвалидом.

Факторы риска. В современный период наибольшему риску заболевания полиомиелитом, в случае завоза дикого вируса полиомиелита или появления циркулирующих ВРПВ, подвержены дети, не привитые против этой инфекции (получившие менее трех прививок против полиомиелита) или привитые с нарушением сроков иммунизации. Факторами, увеличивающими риск проявления параличей, при инфицировании вирусами полиомиелита, являются внутримышечные инъекции, физические упражнения, ранения и беременность.

Проявления эпидемического процесса. В довакцинальный период распространение заболевания полиомиелитом носило повсеместный и выраженный эпидемический характер. В условиях умеренного климата наблюдалась летне-осенняя сезонность. Чаще всего в странах с тропическим климатом болели новорожденные и маленькие дети, в странах с умеренным климатом — дети школьного возраста. Однако вспышки в изолированных населенных районах могут вызывать парали-

тические формы и у людей старшего возраста. Так, наиболее крупные вспышки полиомиелита с большой долей паралитических случаев отмечались среди островных жителей или изолированных групп населения (например, эскимосы, религиозные секты). В период вспышек полиомиелита в основном заболевали невакцинированные или не полностью вакцинированные группы населения, и болезнь была вызвана чаще всего полиовирусом типа 1 (74%). Случаи инфицирования в развивающихся странах происходили чаще у детей до 2 лет, а в развитых странах — у людей старшего возраста, которые оставались подверженными полиомиелиту. Поствакцинальный период характеризуется резким снижением заболеваемости полиомиелитом.

После сертификации ликвидации полиомиелита в Европейском регионе (2002), в том числе в Российской Федерации, основную угрозу представляет завоз дикого полиовируса из эндемичных или неблагополучных по полиомиелиту стран, а также появление вакцинородственных полиовирусов.

В 2010 г. в Республике Таджикистан была зарегистрирована крупная вспышка полиомиелита, вызванного диким полиовирусом, заболело более 700 человек, впервые после 1996 г. вирус был завезен в Россию трудовыми мигрантами.

В период отсутствия заболеваний полиомиелитом, вызванным диким штаммом полиовируса, на первое место в России вышла проблема вакциноассоциированного паралитического полиомиелита. Все случаи ВАПП были выявлены в рамках эпидемиологического надзора за ОВП. В целях исключения случаев ВАПП в календарь профилактических прививок введена вакцинация инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ).

Эпидемиологический надзор. Одним из разделов Плана глобальной ликвидации полиомиелита было введение в странах эпидемиологического надзора за заболеваниями с синдромом острого вялого паралича. В период ликвидации любой инфекции особенно важным является получение и анализ специфичных и надежных доказательств ее полного отсутствия на конкретной территории. Для полиомиелита — это выявление не менее одного случая заболеваний с ОВП на 100 тыс. детей до 15 лет. Под синдромом ОВП понимают любой случай острого вялого паралича у ребенка до 15 лет, включая синдром Гийена–Барре, или любое паралитическое заболевание независимо от возраста при подозрении на полиомиелит. Выявление максимального количества ОВП служит показателем эффективности системы эпидемиологического надзора и сохранения высокого уровня настороженности медицинских работников в отношении полиомиелита. Каждый случай ОВП должен рассматриваться как потенциальный случай полиомиелита, требующий немедленного эпидемиологического расследования.

Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и ОВП представляет собой постоянное наблюдение за эпидемическим процессом и включает:

- выявление, диагностику, регистрацию и учет заболеваний полиомиелитом и ОВП;
- текущий и ретроспективный анализ заболеваемости полиомиелитом и ОВП;
- мониторинг циркуляции полиовирусов среди населения с помощью исследования проб из объектов окружающей среды (прежде всего сточных вод), в рамках проведения надзора за энтеровирусной (неполио) инфекцией, обследование специальных групп («групп риска») — мигранты, вынужденные переселенцы, прибывшие из эндемичных стран и пр.;

- многоуровневый надзор за состоянием иммунизации против полиомиелита;
- серологический мониторинг популяционного иммунитета к полиомиелиту;
- контроль и оценку качества эффективности санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий;
- контроль выполнения требований биологической безопасности работы вирусологических лабораторий, безопасное хранение диких и вакцинных штаммов вируса полиомиелита (контейнмент);
- принятие и реализацию управленческих решений;
- прогнозирование эпидемической обстановки.

Профилактические мероприятия. Основным профилактическим мероприятием является плановая иммунизация детей. Вакцинация и ревакцинация против полиомиелита проводится в соответствии с национальным календарем профилактических прививок вакцинами, разрешенными к применению в Российской Федерации.

В мире существует два типа вакцин для профилактики полиомиелита — живая оральная полиовирусная вакцина из штаммов Сэбина и инактивированная (убитая) вакцина Солка. Каждая из этих вакцин имеет свои преимущества и недостатки. Инактивированная вакцина — безопасна, обеспечивает индивидуальную защиту от полиомиелита, однако иммунизация с помощью ИПВ требует привлечения квалифицированного медицинского персонала и использования стерильного инструментария. Существенным недостатком ИПВ является слабый мукозальный иммунитет (по сравнению с ОПВ) и необходимость большего количества ревакцинаций для создания стойкого иммунитета. В кишечнике человека, привитого ИПВ, вирус способен размножаться и выделяться с испражнениями во внешнюю среду. Существенным недостатком традиционной ИПВ является то, что она производится из диких штаммов полиовируса, что удорожает саму вакцину и требует от производства соблюдения повышенных условий биобезопасности.

Оральная полиомиелитная вакцина отличается высокой иммуногенностью, удобна в применении (естественный пероральный способ введения), дешевая, вырабатывает местный кишечный иммунитет. Однако в очень редких случаях (2–4 случая на 1 млн новорожденных) способна вызывать тяжелое поствакцинальное осложнение — вакциноассоциированный паралитический полиомиелит. Кроме того, вакцинные штаммы Сэбина могут стать основой для формирования ВРПВ, способных вызывать заболевания. В свое время наличие этой вакцины позволило поставить цель — ликвидацию полиомиелита в глобальном масштабе, и именно с применением этой вакцины связаны успехи глобальной программы ликвидации полиомиелита. Однако на заключительном этапе ликвидации инфекции проблемы, связанные с живой вакциной, потребовали изменения тактики вакцинации — отказ от использования живой трехвалентной вакцины, переход на бивалентную, более широкое использование инактивированной трехвалентной полиовирусной вакцины, в ближайшей перспективе — полный отказ от применения ОПВ.

Для снижения рисков, связанных с производством традиционной ИПВ из диких штаммов, предложена альтернативная ИПВ из штаммов Сэбина (с-ИПВ). В настоящее время при поддержке ВОЗ в Нидерландах разработана технология изготовления с-ИПВ с целью передачи технологии ряду развивающихся стран, собственные

вакцины лицензированы в Китае и Японии (используется в комбинации с другими вакцинами, включена в национальный календарь прививок). В настоящее время с-ИПВ — первая вакцина нового поколения полиовирусных вакцин.

Современные вакцины для профилактики полиомиелита, используемые в России:

- инактивированная полиовирусная вакцина — содержит убитые (инактивированные) полиовирусы типов 1, 2 и 3. ИПВ применяется как моновакцина или как компонент комбинированных вакцин;
- бивалентная оральная полиовирусная вакцина «БиВак полио» — содержит живые ослабленные полиовирусы типов 1 и 3 (введена с апреля 2016 г. взамен трехвалентной ОПВ).

В соответствии с национальным календарем профилактических прививок в России применяется следующая схема иммунизации против полиомиелита: вакцинация (состоит из трех аппликаций вакцины) — 3 мес., 4,5 мес., 6 мес.; и три ревакцинации — 18 мес., 20 мес. и 14 лет.

В 2019 году ВОЗ планирует в глобальном масштабе отказаться от применения живой вакцины против полиомиелита, таким образом инактивированные вакцины против полиомиелита станут единственным средством профилактики этого заболевания. В ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» разработана вакцина полиомиелитная культуральная очищенная концентрированная инактивированная жидкая из штаммов Сэбина («ПолиовакСин»). Вакцина «ПолиовакСин» — это первая отечественная вакцина, производство которой снимет вопрос о приобретении дорогостоящих зарубежных вакцинных препаратов, используемых в национальном календаре вакцинации Российской Федерации.

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.10*).

Таблица 6.10

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется на основании клинических и эпидемиологических данных, а также результатов вирусологического исследования
1.2. Диагностика	Двукратное вирусологическое обследование больного с острым вялым параличом, подозрением на полиомиелит (2 пробы фекалий с интервалом 24–48 ч) — пробы должны быть отобраны не позднее 14-го дня от начала паралича (исследования проводятся только в аккредитованных 6 региональных центрах); транспортировка проб при температуре от 0 до +8 °С. При подозрении на полиомиелит две пробы сыворотки, транспортировка при t от 0 до +8 °С в региональный центр (4-кратное нарастание титра антител, 1:64 и более диагностический титр). Пробы секционного материала в случае летального исхода. Повторный осмотр и отбор проб фекалий для лабораторного исследования от больных полиомиелитом, в том числе ВАПП проводят на 60-й и 90-й дни от начала паралича
1.3. Учет и регистрация	На каждый случай, подозрительный на полиомиелит, в органы и учреждения, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, медицинский работник, поставивший диагноз, направляет экстренное извещение (ф. № 058/у). При получении экстренного извещения о случае полиомиелита и ОВП в течение 24 ч специалисты территориального органа, осуществляющего

Мероприятие	Содержание
	государственный санитарно-эпидемиологический надзор, организуют эпидемиологическое расследование. По результатам эпидемиологического расследования и осмотра больного неврологом (инфекционистом) заполняется 1-я часть карты эпидемиологического расследования случаев полиомиелита/ОВП. Копии карт эпидемиологического расследования случаев полиомиелита/ОВП по мере их заполнения (1-я и 2-я части) на электронных и бумажных носителях в установленном порядке представляются в Координационный центр профилактики полиомиелита и энтеровирусной (неполио) инфекции
1.4. Изоляция	Госпитализация больного с подозрением на полиомиелит в бокс инфекционного стационара
1.5. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления Лица, перенесшие полиомиелит, подлежат вакцинации инактивированной вакциной в соответствии с возрастом
1.6. Выписка	После клинического выздоровления
1.7. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Носитель дикого вируса (или вакцинородственного) не допускается в организованные коллективы и к работе до получения отрицательного результата лабораторного исследования
1.8. Диспансерное наблюдение	Проводится с целью оказания восстановительной и ортопедической помощи
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Лабораторное исследование	Не проводят
2.2. Текущая дезинфекция	Проводят препаратами, разрешенными к применению в установленном порядке и обладающими вирулицидной активностью. Текущая дезинфекция в домашнем очаге проводится членами семьи, в организованных коллективах — сотрудниками учреждения после инструктажа, проведенного медицинскими работниками
2.3. Заключительная дезинфекция	Заключительную дезинфекцию выполняют организации, осуществляющие дезинфекционную деятельность, в установленном порядке
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции и подвергшихся воздействию факторов риска	
3.1. Медицинское наблюдение	Наблюдение в течение 20 дней за детьми до 5 лет, имевшими контакт с больным полиомиелитом. Медицинский осмотри врачами — педиатром, неврологом (инфекционистом)
3.2. Лабораторное обследование	В случае позднего выявления и обследования больных полиомиелитом, а также при наличии в окружении мигрантов, кочующих групп населения, прибывших из эндемичных стран, при выявлении «горячих» случаев проводят исследование одной пробы фекалий у детей до 5 лет
3.3. Экстренная профилактика	Детям до 5 лет (в очаге полиомиелита любой этиологии) проводят однократную иммунизацию живой или инактивированной вакциной вне зависимости от ранее проведенных профилактических прививок, но не ранее 1 мес. после последней иммунизации против полиомиелита. Подросткам и взрослым — однократную вакцинацию живой вакциной (в очаге дикого полиомиелита). Беременным женщинам, не имеющим сведений о профилактических прививках или не привитым против полиомиелита, проводят однократную вакцинацию вакциной ИПВ (в очаге дикого полиомиелита)
3.4. Санитарное просвещение	Проводится гигиеническое воспитание населения, которое включает информирование об основных клинических формах, симптомах полиомиелита, мерах профилактики, глобальной ситуации с привлечением СМИ и выпуском средств наглядной агитации, а также проведение индивидуальных бесед

На современном этапе выполнения Глобальной программы искоренения полиомиелита выявление дикого или вакцинородственного полиовируса из любых материалов (случай ОВП, сточные воды, здоровые лица) рассматривается как ситуация, требующая экстренной оценки риска передачи вируса и принятия ответных действий в соответствии с национальными документами и рекомендациями ВОЗ. На основании проведенной оценки ситуацию оценивают как «событие» или «вспышку» и в соответствии с этим планируют противоэпидемические мероприятия: необходимость проведения дополнительных мероприятий по иммунизации, «подчистке», количество раундов, выбор вакцины, контингенты и проч. В случае выявления полиовирусов типа 1 и 3 (диких или вакцинородственных) ответные меры осуществляются с использованием бивалентной ОПВ (типы 1 и 3). Для реализации ответных мер, направленных на прекращение циркуляции полиовируса типа 2, используют моновалентную ОПВ типа 2 (мОПВ2). Окончательное решение об использовании мОПВ2 принимает Генеральный секретарь ВОЗ.

Список литературы

1. *Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и др.* Эпидемиология : учебник : в 2 т. — М. : Медицинское информационное агентство, 2013.
2. Вакцины и вакцинация : национальное руководство / под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Клиника, диагностика и лечение острого полиомиелита. Методические рекомендации / Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН. — М., 1998.
4. МУ 3.1.1.2360-08. Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в постсертификационный период. Методические указания.
5. Полиомиелит (современное состояние проблемы) : клиническое руководство для врачей / под ред. Е.П. Деконенко, М.А. Лобова, Л.Н. Мазанковой и др. — М., 2013 — 128 с.
6. СП 3.1.2951-11. Профилактика полиомиелита. Санитарно-эпидемиологические правила.

6.2. Болезни с воздушно-капельным механизмом передачи

6.2.1. Дифтерия

Дифтерия — острое антропонозное инфекционное заболевание (токсикоинфекция), характеризующееся фибринозным воспалением в месте входных ворот и интоксикацией организма с преимущественным поражением сердца, почек, нервной системы.

Коды по МКБ-10

A36	Дифтерия
A36.0	Дифтерия глотки (дифтерийная мембранозная ангина, тонзиллярная дифтерия)
A36.1	Дифтерия носоглотки
A36.2	Дифтерия гортани (ларинготрахеит дифтерийный)

A36.3	Дифтерия кожи (исключена: I08.1 Эритразма)
A36.8	Другая дифтерия (H13.1 Конъюнктивальная дифтерия)
Дифтерийный:	
I41.0	миокардит
G63.0	полиневрит
A36.9	Дифтерия неуточненная

Краткие исторические сведения. Дифтерия была известна еще с древних времен. Впервые возбудитель дифтерии был открыт *Э. Клебсом* в 1883 г. в срезе дифтерийных пленок, а в 1884 г. *Ф. Леффлер* выделил его в чистой культуре, провел опыты по заражению животных, а также обнаружил возбудителя не только у больных, но и у здоровых лиц. В 1888 г. *Э. Ру* и *А. Йерсен* открыли дифтерийный токсин, благодаря чему стало возможным объяснить патогенез заболевания и пути его специфического лечения. В 1892 г. *Я.Ю. Бардах* в России (Одесса), *Э. Ру* во Франции и *Э. Беринг* в Германии одновременно получили на животных антитоксические противодифтерийные сыворотки и предложили серотерапию для лечения дифтерийных больных. В 1902–1910 гг. нашими соотечественниками *В.И. Болдыревым* и *С.К. Дзержиговским* в ходе проведения многолетних исследовании на самих себе было предложено проводить повторные подкожные введения малых, но возрастающих доз токсина для профилактики дифтерии. Рядом ученых в последующем для профилактики инфекции предлагалось введение смеси токсина с антитоксической сывороткой, но эти методы не получили широкого распространения. Переломным моментом в борьбе с дифтерией явилось открытие французским ученым *Гастоном Рамоном* в 1923 г. способа получения дифтерийного анатоксина, что сделало ее «управляемой» инфекцией.

Этиология. Возбудителем дифтерии являются токсигенные *Corynebacterium diphtheriae*, которые относятся к домену бактерии, типу *Актинобактерии*, классу *Актинобактерии*, порядку *Актиномицеты*, семейству *Corynebacteriaceae*, роду *Corynebacterium*. Нетоксигенные *C. diphtheriae* не вызывают дифтерийную инфекцию. Вместе с тем они выделяются при фарингите, артрите, эндокардите и других гнойно-воспалительных заболеваниях. При выделении нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae* от больных с подозрением на дифтерийную инфекцию следует обратить внимание на правильность проведения бактериологического исследования и оценку токсигенных свойств.

Способность *C. diphtheriae* вырабатывать экзотоксин опосредована феноменом фаговой (лизогенной) конверсии. Конверсию нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae* в токсигенные и наоборот можно воспроизвести в особых экспериментальных (лабораторных) условиях. В тех случаях, когда при первичном посеве исследуемого материала от больных дифтерией или бактерионосителей выделяют токсигенные, а при повторных обследованиях после лечения антибиотиками — нетоксигенные коринебактерии дифтерии, можно предположить, что токсигенные и нетоксигенные *C. diphtheriae* колонизировали слизистые ротоглотки и носа одновременно. При лечении антибиотиками в первую очередь исчезают токсигенные штаммы, как более чувствительные к их действию, а нетоксигенные штаммы продолжают выделяться. Обнаружение только нетоксигенных штаммов у бактерионосителей при повторных обследованиях после лечения нельзя трактовать как утрату способности токсигенных штаммов продуцировать экзотоксин.

Таксономически близкими к виду *C. diphtheriae* являются *Corynebacterium ulcerans* и *Corynebacterium pseudotuberculosis* — природные патогены крупного и мелкого рогатого скота, лошадей, домашних животных, способные вырабатывать дифтериеподобный экзотоксин, и в редких случаях могут вызывать заболевания у человека. Известны случаи выделения токсигенных *C. ulcerans* при клинической картине заболевания, сходной с дифтерией, а также токсигенных *C. pseudotuberculosis*, вызывающих лимфадениты.

Морфологические свойства. *Corynebacterium diphtheriae* (греч. *coryne* — булава, *diphtheriae* — кожа, пленка) — грамположительные прямые или слегка изогнутые палочки, обладающие различной степенью полиморфизма и плеоморфизма; размером 0,3–0,8 × 1,5–8,0 мкм; неподвижные, спор и капсул на образуют. Клетки имеют форму булавы, ракетки, палочки, овоида и т.п. Клетки *C. ulcerans* и *C. pseudotuberculosis* чаще всего имеют овоидную форму. При делении клетки расходятся под углом друг к другу, что обусловливает характерное расположение их в виде римских цифр X, V, иногда — «китайских иероглифов». Возможно параллельное расположение клеток, что особенно характерно для *C. pseudotuberculosis*. При окраске часто обнаруживается выраженная внутриклеточная исчерченность, что объясняется наличием зерен волютина (метахроматические гранулы полифосфатов, тельца Бабеша–Эрнста). Описано сродство волютина к метиленовому синему (окраска по Леффлеру), поэтому при обработке этим красителем гранулы волютина прокрашиваются в синий цвет. При окраске по Нейссеру клетки *C. diphtheriae* окрашиваются в желтый цвет с зернами волютина (на концах клетки) темно-коричневого цвета, иногда с синим оттенком.

C. diphtheriae являются факультативными анаэробами (генерируют энергию, используя как молекулярный O_2, так и органические соединения); мезофилы и растут при 36–37 °С.

Для культивирования *C. diphtheriae* используют селективные дифференциально-диагностические теллуритовые среды — кровяно-теллуритовый агар (КТА), среду Клауберга II или коринебакагар. Рост появляется при 37 °С через 24–48 ч. Вид *C. diphtheriae* по культурально-биохимическим свойствам подразделяется на четыре биовара: *gravis*, *mitis*, *intermedius*, *belfanti*. При бактериологической диагностике дифтерийной инфекции идентификации подлежат биовар *gravis* и *mitis*, биовары *intermedius* и *belfanti* входят в группу *mitis*-форм. На средах первичного посева через 24–48 ч роста колонии *C. diphtheriae* варианта *gravis* имеют серо-черную или черную окраску с металлическим оттенком («цвет мокрого асфальта»), непрозрачные, матовые, приподнятые с выпуклым центром, округлой формы, диаметром 1–3 мм, с радиальной исчерченностью (форма «маргаритки») или выраженной краевой изрезанностью, часто крошатся при прикосновении; колонии *C. diphtheriae* варианта *mitis* имеют серо-черную или черную окраску («цвет мокрого асфальта»), непрозрачные, матовые, приподнятые с выпуклым центром, иногда плоские, округлой формы, диаметром 1–2 мм, чаще всего бывают мягкой, маслянистой консистенции или могут крошиться при прикосновении. Морфология колоний *C. ulcerans* и *C. pseudotuberculosis* на теллуритовых средах идентична морфологии колоний *C. diphtheriae* варианта *gravis*.

Микроорганизмы вида *C. diphtheriae* ферментируют глюкозу, фруктозу, галактозу, мальтозу, крахмал (биовар *gravis*) до образования кислоты (без газа); не ферментируют лактозу, сахарозу, маннит; продуцируют цистиназу, редуцируют нитраты

в нитриты, не проявляют протеолитической активности; не гидролизуют мочевину и не продуцируют фосфатаз.

Начиная с 90-х гг. прошлого столетия, биовар *gravis* имеет доминирующее распространение среди токсигенных *C. diphtheriae*, в то время как среди нетоксигенных *C. diphtheriae* превалирует биовар *mitis*. От 2,0 до 20,0% этой группы в различные периоды эпидемического процесса составляли штаммы, несущие «молчащий» ген дифтерийного токсина (*tox*-ген), не способный к экспрессии дифтерийного токсина, так называемые нетоксигенные штаммы *C. diphtheriae* биовара *mitis*, эпидемиологическое значение которых до конца не изучено. Для циркуляции *C. diphtheriae* характерна периодическая смена доминирующего биовара, которая, как правило, совпадает с началом интенсификации эпидемического процесса. В период спорадической заболеваемости сокращена циркуляция токсигенных *C. diphtheriae*, вместе с тем циркуляция нетоксигенных остается на относительно постоянном уровне.

Антигенная структура. *C. diphtheriae* имеют сложную антигенную структуру и по серологическим свойствам неоднородны. В состав клеточной стенки *C. diphtheriae* входят термостабильные и термолабильные компоненты, имеющие различную антигенную специфичность. Термостабильные компоненты обладают групповой (межвидовой) специфичностью. За групповую специфичность ответственны, в частности, полисахариды маннан и маннаногалактоарабан, а также поверхностные липиды. Термолабильные антигены содержат белковые и небелковые фракции и характеризуются узкой внутривидовой (типовой) специфичностью.

Факторы патогенности. *Факторы адгезии и колонизации* до настоящего времени до конца не идентифицированы. У *C. diphtheriae* обнаружено три вида пилей, ответственных за адгезию возбудителя на поверхности эпителия и отличающихся своей специфичностью, что позволяет им колонизировать различные виды слизистых оболочек и кожу. Кроме того, возможно, эти функции выполняют микрокапсула, белки клеточной стенки, корд-фактор (димиколат трегалозы).

Инвазивные свойства связаны с гиалуронидазой, нейраминидазой и гемолизином, которые способствуют разжижению слизи оболочек дыхательных путей, что облегчает доступ возбудителя к эпителию и приводит к развитию некротических процессов на слизистых оболочках.

Дифтерийный токсин (гистотоксин) — основной фактор патогенности, представляет собой простой глобулярный белок (58 358 Да), состоит из двух фрагментов — A и B, выполняющих ферментативную и рецепторную функции. Фрагмент B состоит из транспортного T-домена и рецептор-связывающего R-домена. C-концевой R-домен связывается с белковым рецептором на поверхности клетки-мишени, T-домен обеспечивает транслокацию C-домена фрагмента A в цитозоль. Фрагмент A катализирует реакцию НАД$^+$-зависимого АДФ-рибозилирования фактора элонгации трансляции EF-2, который отвечает за построение пептидных цепей на рибосомах в эукариотических клетках. В результате прекращается биосинтез белка и наступает гибель клеток. Токсигенность *C. diphtheriae* обусловлена их инфицированием и лизогенизацией умеренными бактериофагами. Бактериофаг вносит в бактериальную клетку *tox*-ген, индуцирующий образование дифтерийного токсина. Штаммы, не инфицированные подобными бактериофагами или утратившие лизогенность, не продуцируют токсин и не способны вызывать дифтерию. Дифтерийный токсин оказывает свое специфическое блокирующее воздействие на синтез

белка в органах, наиболее интенсивно снабженных кровью: сердечно-сосудистая система, миокард, периферическая и ЦНС, почки и надпочечники.

Устойчивость к факторам внешней среды. *C. diphtheriae* устойчивы к низкой и чувствительны к высокой температуре (низкие температуры не убивают дифтерийные палочки длительное время, под действием прямого солнечного света палочки дифтерии гибнут в течение нескольких дней); значительно устойчивы во внешней среде и длительно сохраняют жизнеспособность: в дифтерийной пленке, в капельках слюны, на ручках дверей, детских игрушках — до 15 дней; в пыли, на полу, на предметах в окружении больного — до 18–40 дней; в сухой дифтерийной пленке — до 7 нед.; в воде выживают в течение 6–20 дней. Коринебактерии дифтерии неустойчивы к действию физических и химических обеззараживающих средств и разрушаются под действием обычных дезинфектантов в обычных концентрациях (3–5%) при экспозиции 30 мин; погибают при нагревании до 60 °С в течение 10 мин, кипячение убивает их моментально.

Резервуар и источник инфекции. Источником инфекции при дифтерии является больной человек или носитель токсигенных штаммов дифтерийной палочки. Наибольшую опасность в качестве источника представляют больные дифтерией вследствие большей обсемененности слизистых верхних дыхательных путей и интенсивности передачи возбудителя дифтерии при экспираторных актах. Однако в распространении инфекции в условиях низкой заболеваемости ведущая роль принадлежит бактерионосителям токсигенных коринебактерий дифтерии, которые обычно остаются не выявленными, находятся в тесном длительном контакте с коллективом и поддерживают циркуляцию возбудителя среди населения.

Период заразности. Больной представляет опасность в течение всего периода заболевания, а также в стадии реконвалесценции до момента прекращения выделения возбудителя.

Механизм передачи инфекции: аэрозольный.

Пути и факторы передачи. Путь передачи — воздушно-капельный и воздушно-пылевой. В основном возбудитель дифтерии передается при кашле, чихании, разговоре. Благодаря его высокой устойчивости во внешней среде факторами передачи могут стать контаминированные руки (при дифтерии кожи, глаз, гениталий), игрушки, белье, предметы обихода и т.д.

Инкубационный период. Инкубационный период при дифтерии составляет от 2 до 7, редко до 10 дней. При лабораторном заражении инкубационный период сокращается до нескольких часов.

Диагностика. Дифтерия возникает у двух категорий лиц, различающихся по восприимчивости этой инфекции. Первая группа — непривитые дети и взрослые, которые не прививались и не приобрели иммунитета в процессе естественной иммунизации. У них дифтерия отличается таким же многообразием клинических форм по локализации, тяжести и высокой летальностью, как во время эпидемий допрививочного периода. Вторая группа — привитые дети и взрослые. У них наблюдается преимущественно легкая форма — локализованная дифтерия ротоглотки с самопроизвольным выздоровлением.

Диагностика дифтерии у непривитых: клиническая и клинико-лабораторная.

Клиническая диагностика начинается с подозрения на эту инфекцию. Острое начало, высокая температура, болевые ощущения, фибринозные налеты на слизи-

стых оболочках в очаге воспаления — достаточное основание для подозрения на дифтерию.

Симптомы дифтерии существенно различаются при разных ее формах по локализации и тяжести. Чтобы избежать ошибок, клиническую и дифференциальную диагностику проводят в рамках конкретно предполагаемой формы.

Формы инфекции. Клинические критерии типичных форм дифтерии различной тяжести и локализации на слизистых оболочках с многослойным эпителием (1.1–1.3), однослойным эпителием (1.4), на поврежденной коже (1.5).

1.1. Локализованные формы (легкие):
- ротоглотки — кратковременное (от 2 ч до 2 сут) повышение температуры более чем в 90% до 38–39 °С, боль при глотании не затрудняет прием пищи; неяркая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, умеренный отек миндалин и нёбных дужек; пленчатые налеты на миндалинах; умеренно увеличенные, безболезненные или слабо болезненные тонзиллярные лимфоузлы; при дифтерии налеты однородно фибринозные, в начале формирования — рыхлые паутинообразные либо желеобразные (прозрачные или мутнеющие), легко снимаются, сформированные налеты — плотные, снимаются с трудом и кровоточивостью;
- носоглотки — кратковременное повышение температуры, затруднение носового дыхания, увеличение заднешейных лимфоузлов, обнаружение фибринозных налетов при задней риноскопии либо при сползании вниз по задней стенке глотки;
- носа — затруднение носового дыхания и сукровичные выделения, чаще односторонние, катарально-язвенное или фибринозное воспаление, изначально появляющееся на перегородке носа;
- глаз (редкая локализация) — кратковременное повышение температуры, резкий отек век, обильное слизисто-гнойное отделяемое, гиперемия конъюнктивы, позже образование пленки на конъюнктиве одного или обоих век;
- гениталий (редкая локализация) — катарально-язвенный или фибринозно-некротический уретрит или вульвит;
- пищевода и желудка (редкие локализации) — катарально-язвенный или фибринозно-некротический эзофагит и гастрит.

1.2. Распространенные формы (средней тяжести):
- ротоглотки — кратковременное повышение температуры, интоксикация умеренная, боль при глотании не затрудняет прием пищи, налеты с миндалин распространяются на нёбные дужки, нижние отделы мягкого нёба, язычок, боковые и заднюю стенки глотки; регионарный лимфаденит умеренный, токсического отека слизистых оболочек ротоглотки и подкожной клетчатки шеи нет;
- носа — появление налетов в придаточных пазухах носа у больных локализованной дифтерией носа, не получивших противодифтерийной сыворотки (ПДС);
- глаз (редкая локализация) — пленчатый конъюнктивит и кератит у больных локализованной дифтерией глаз, не получивших ПДС;
- гениталий (редкая локализация) — фибринозные налеты, выходящие за пределы вульвы и головки полового члена.

Факторы тяжести заболеваний дифтерией в эпидемию 90-х гг.:

1) отсутствие иммунитета к дифтерии у большинства взрослых и части детей;
2) смена возбудителя дифтерии на *gravis* с высоким токсинообразованием и выраженной колонизационной активностью (до 95,5% штаммов);
3) снижение резистентности значительной части населения в условиях социальных потрясений, массовой миграции, безработицы, постоянных стрессов и алкоголизации;
4) усиление массивности инфицирования при интенсификации эпидемического процесса с формированием крупных очагов дифтерии.

1.3. Токсическая дифтерия (ТД) ротоглотки (тяжелые формы): *субтоксическая, ТД I, ТД II, ТД III и гипертоксическая (ГД).*

Интоксикация и болевые симптомы при ТД по сравнению с легкими и средней тяжести формами выражены сильно и многообразно. Появляются новые симптомы токсикоинфекции — лимфаденит, отек ротоглотки и подкожной клетчатки, а также геморрагический синдром. Оценка выраженности и темпа усиления этих симптомов позволяет определить степень тяжести ТД и прогноз риска тяжелых осложнений (и летального исхода) уже в начальном периоде болезни.

Интоксикация: повышение температуры до 39–40 °С с ознобом, головной болью и ломотой (артралгии — при ГД), слабость, снижение аппетита до анорексии, бледность; при ТД III и гипертоксической — головокружение, повторная рвота или тошнота, боли в животе, периодическое делириозное возбуждение с гиперемией лица. Продолжительность высокой температуры 3–5 дней, при ГД — возможно ее самопроизвольное снижение ниже нормы на 2-е сут. Болевые симптомы появляются рано, их количество и интенсивность соответствуют степени тяжести: при субтоксической и ТД I — боль при глотании и болезненность лимфоузла, тризм бывает крайне редко и слабо выражен; при ТД II он умеренно выражен у 25–30% больных; токсический отек над лимфоузлом появляется при субтоксической и ТД I — на 2-е и 3-и сут, при ТД II — на 2-е сут. При этих формах он распространяется вниз по передней поверхности шеи, не выходя за ее пределы. При субтоксической остается над лимфоузлом, при ТД I спускается до середины шеи, при ТД II — до основания шеи. Отек не бывает выпуклым или плотным. Геморрагическое пропитывание слизистых ротоглотки и подкожной клетчатки наблюдается редко, выражено умеренно.

При ТД III и ГД наблюдаются 3–4 болевых симптома. Резкая боль при глотании, рано затрудняющая прием пищи, резкая болезненность лимфоузла, болевой тризм. Боль в области шеи появляется рано, интенсивная, исчезает с появлением отека; при ГД возможна анестезия болевых ощущений. Токсический отек ротоглотки — с максимальным распространением на твердое нёбо и в гортаноглотку, при гипертоксической форме приводит к развитию фарингеального стеноза на 1–2-е сут. Цвет слизистых оболочек при ТД — от яркой гиперемии до резкой бледности, с цианозом и желтоватым оттенком, возможна обширная или локальная геморрагическая имбибиция. Фибринозные налеты сначала формируются на миндалинах, затем на местах токсического отека за их пределами, при ТД III и ГД — с геморрагическим пропитыванием. Тонзиллярные лимфоузлы — увеличенные, болезненные и плотные; их размеры 5 см и более. Токсический отек подкожной клетчатки появляется над тонзиллярным лимфоузлом при ГД — через несколько часов, при ТД III — с кон-

ца 1-х — начала 2-х сут, ТД II — на 2-е сут, ТД I и субтоксической — на 2–3-и сут. В пользу наиболее тяжелых форм (ТД III и ГД) свидетельствуют быстрое распространение отека не только вниз до ключицы и ниже, но на лицо и спину, его плотный выпуклый характер и геморрагические проявления на коже, а также резкий приторно-сладкий запах.

Токсические формы других локализаций — интоксикация, лимфаденит, отек подкожной клетчатки вокруг очага фибринозно-некротического воспаления и над регионарным лимфоузлом; токсические осложнения в соответствии со степенью тяжести.

1.4. Дифтерийный круп. Локализованный (дифтерия гортани). Распространенный А (гортани и трахеи). Нисходящий круп (распространенный Б). У детей раннего возраста начало постепенное, последовательное появление кашля и осиплости, их усиление (катаральная или афоническая стадия) в течение 1–3 дней, затем с появлением фибринозных налетов в гортани присоединяется стенотическое дыхание (затруднение вдоха) с постепенным усилением степени стеноза в течение 2–3 дней (стенотическая стадия), асфиксия через 5–6 дней от начала болезни.

У детей старшего возраста и взрослых — кашель и прогрессирующая осиплость в течение 6–8 дней, когда стенотическое дыхание отсутствует, несмотря на формирование фибринозных пленок в дыхательных путях. Дыхательная обструкция знаменует начало предасфиктической фазы, поначалу имеет приступообразный характер, затем становится постоянной. Длительность предасфиктической фазы — 2 сут, в конце ее — асфиксия.

1.5. Атипичная форма дифтерии. Дифтерия кожи (раны) — корки, пиодермия. Токсическая — плотный отек вокруг раны, регионарный лимфаденит (плотный, болезненный). Флегмона с отсутствием гноя. Обнаружение возбудителя дифтерии или появление токсических осложнений помогают установлению диагноза.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика проводится одновременно с клинической диагностикой в рамках конкретной формы по локализации и тяжести. Локализованная дифтерия ротоглотки — с бактериальными и вирусно-бактериальными ангинами (чаще лакунарными). Распространенная — с ангинами, при которых патологические наложения наблюдаются не только на миндалинах, но и за их пределами, например при сочетании с ОРВИ, грибковыми, герпетическими элементами и поверхностными ожогами, с ангиной Симановского–Венсана.

При бактериальных ангинах интоксикация, гиперемия и болевые ощущения выражены сильнее, чем при легких и среднетяжелых формах дифтерии. Лихорадка по длительности соответствует местному процессу, тогда как при дифтерии она кратковременная, несмотря на сохраняющиеся налеты. При ангинах поверхность выглядит неоднородно: рыхлой, бугристой, неравномерно инфильтрированной и гиперемированной. Налеты гнойные или частично фибринозные. Быстрый эффект на антибиотики широкого спектра.

Токсическую дифтерию дифференцируют с осложненными бактериальными ангинами (перитонзиллит, перитонзиллярный абцесс, парафарингит), нередко сочетанными с термическими, химическими (в том числе медикаментозными) ожогами

йодсодержащими препаратами, многочисленными спреями, при которых помимо глубоких ожогов слизистых оболочек наблюдаются аллергические реакции в виде отека слизистых оболочек и кожи. Тяжелые некротические ангины с отеками возникают в терминальной стадии лейкоза и агранулоцитоза. Инфекционный мононуклеоз может вызвать подозрение на ТД в первые дни заболевания (вариант острого начала).

Дифтерийный круп дифференцируют со стенозирующим ларинготрахеитом вирусной и вирусно-бактериальной этиологии, а также с острым инфильтративно-отечным ларингитом, которые отличают по острому началу и быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности.

Лечение. Главным в лечении дифтерии, особенно заболеваний с риском для жизни, являются методы детоксикации: адекватной специфической (ПДС), экстракорпоральной и инфузионной, симптоматическая терапия. Антибиотики показаны при ТД II и III, ГД, крупе для профилактики и лечения пневмонии и гнойно-септических осложнений.

Применение современных методов детоксикации позволило в 1994–1997 гг. снизить летальность при ГД до 25,0–12,0%, при ТД III до 8,1–6,6% (ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ»).

Лабораторная диагностика дифтерии. Основным методом лабораторной диагностики дифтерии является бактериологический. Для взятия материала используют коммерческие стерильные сухие ватные тампоны или приготовленные в лабораторных условиях, согласно нормативно-методической документации. Материал из ротоглотки и носа берут отдельными тампонами, натощак. Одним тампоном собирают материал с участков ротоглотки — миндалин, дужек мягкого нёба, нёбного язычка, при необходимости — с задней стенки глотки. При наличии налетов патологический материал берут с границы пораженных и здоровых тканей, слегка нажимая на них тампоном. Для взятия материала из носа используют другой тампон, который вводят сначала в один, а потом в другой носовой ход, собирая материал со стенок и перегородки носа, при этом не касаясь крыльев носа снаружи. При дифтерии других локализаций (глаза, уши, кожа, раны, гениталии и пр.) помимо материала из пораженных участков забирают материал из ротоглотки и носа. Материал доставляют в лабораторию в течение 3 ч после взятия. При транспортировке материала на дальние расстояния допускается использование лабораторно приготовленной транспортной среды для сохранения и подращивания возбудителя дифтерии, согласно нормативно-методической документации. Не допускается использование коммерческих транспортных сред, предназначенных для исследования на микрофлору ротоглотки и носа в связи с тем, что состав этих сред не удовлетворяет условиям культивирования возбудителя дифтерийной инфекции, что приводит к потере патологического материала.

Материал для исследования засевают раздельно на поверхность плотных питательных сред для первичного посева (КТА, Клауберга II, коринебакагар) и инкубируют при 37 °С 24–48 ч. Колонии, выросшие на чашках, просматривают через 24 ч после посева визуально или с помощью микроскопа стереоскопического. «Подозрительные» на дифтерийные колонии отбирают для дальнейшей идентификации культуры. В случае роста «подозрительных» колоний через 24 ч роста сразу приступают к изучению их токсигенных свойств. Определение токсигенности является самым важным тестом при идентификации выделенной культуры коринебактерий, так как

продуцировать экзотоксин способны только токсигенные *C. diphtheriae*, которые являются возбудителем дифтерии.

Токсигенность определяют с помощью реакции преципитации в агаре с использованием питательной среды коринетоксагар с добавлением 20% сыворотки крупного рогатого скота и полосок (или дисков), пропитанных дифтерийным антитоксином. Токсигенные свойства изучают не менее чем у двух изолированных колоний путем посева одной половины каждой колонии на среду для определения токсигенности и «необожженной» петлей — на среду Пизу, а другой половины колонии — в пробирку со скошенным сывороточным агаром для накопления чистой культуры. Через 24 ч, при появлении специфических линий преципитации на среде для определения токсигенности, положительной пробе на цистиназу, изучаемую культуру идентифицируют как коринебактерии дифтерии токсигенные и выдают документированный ответ о выделении *C. diphtheriae* токсигенных. При отсутствии специфических линий преципитации на среде для определения токсигенности чашки инкубируют еще 24 ч. Культуру, выросшую на скошенном сывороточном агаре или с пробы Пизу (после оценки ее чистоты), засевают на среды для определения биохимического варианта (глюкоза, сахароза, крахмал) и фермента уреазы (гидролиз мочевины).

Повторно (через 48 ч — 3-й день исследования) учитывают результаты пробы на токсигенность, поставленной во 2-й день исследования. Одновременно производят учет сахаролитических свойств и уреазной активности. При отсутствии специфических линий преципитации через 48 ч после постановки пробы на токсигенность, но при положительных результатах проб на цистиназу, глюкозу, отрицательных результатах проб на уреазу и сахарозу, только на 4–5-е сут культуру идентифицируют как *C. diphtheriae* нетоксигенные с указанием биохимического варианта.

При выделении токсигенных *C. diphtheriae* на 3–4-е сут от начала исследования дополнительно ответ о биохимических свойствах может быть выдан на 4–5-е сут (через 72 или 96 ч с момента первичного посева исследуемого материала).

При наличии линий преципитации, положительных проб на уреазу, цистиназу, ферментации глюкозы и крахмала, отсутствии ферментации сахарозы, отсутствии редукции нитратов в нитриты культуру относят к виду *C. ulcerans*, токсигенный вариант. При отсутствии линий преципитации при определении токсигенных свойств и наличии всех других признаков, характерных для *C. ulcerans*, нетоксигенный вариант, бактериологический ответ считают отрицательным. *C. pseudotuberculosis* идентифицируется по положительной реакции в пробе на уреазу и отрицательной по крахмалу. Возможно выделение токсигенных *C. pseudotuberculosis*.

При отсутствии колоний, подозрительных на коринебактерии дифтерии, выдают окончательный ответ, что коринебактерии дифтерии не выявлены. При отсутствии роста микроорганизмов на площадках в чашках первичного посева через 48 ч инкубации в ряде случаев требуется повторное взятие и исследование материала. Стабильное отсутствие роста через 48 ч на средах первичного посева может свидетельствовать о нарушении правил проведения бактериологического исследования (взятия, транспортирования, посева и культивирования исследуемого материала и качества питательных сред для первичного посева).

Осложнения. Поражения органов и систем обусловлены действием токсина в остром периоде болезни. Проявляются в разные сроки в зависимости от тяжести

заболевания и поздней или неадекватной терапии. Ранние осложнения более тяжелые: ИТШ. Тромбогеморрагический синдром с поражением шоковых органов, кровотечения и кровоизлияние в кору надпочечников; ранний (со 2–3-го дня болезни) миокардит III степени тяжести. При тяжелом миокардитите помимо поражения сократительного миокарда рано появляются разнообразные и продолжительные нарушения ритма, острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН), острая почечная недостаточность (ОПН). Полинейропатия относится к поздним осложнениям ТД III, 1-я фаза — парез черепно-мозговых нервов (ЧМН) (со 2-й нед.), 2-я фаза — повторный парез ЧМН и периферические парезы (с 30–40-го дня) средней тяжести без нарушения глотания и дыхания. У больных ГД с недостаточной детоксикацией отмечены ранний бульбарный синдром (на 2–3-й день болезни) с необходимостью зондового кормления и раннее наступление (на 3-й нед.) генерализованной полинейропатии с поражением многих нервов, парезами мышц шеи, глотки, гортани, грудной клетки и диафрагмы с исходом в паралич дыхания. Этим больным постоянно угрожает аспирационная пневмония. Развитие таких тяжелых осложнений у больных гипертоксической дифтерией и ТД III позволяет отнести эти формы в группу высокого риска по летальности. Тяжелые осложнения возможны при ТД II–III.

У больных ТД I и ТД II, не получивших своевременной терапии, возникают легкой и средней тяжести миокардиты с более или менее выраженным поражением сократительного миокарда без существенных нарушений проводимости и признаков недостаточности кровообращения. Срок их появления — на 2–3-й нед., длительность — 1–2 мес. Полинейропатия в виде поражения 1–2 нервов наблюдается при ТД I с конца 4–5-й нед. При ТД II возможна полинейропатия средней степени тяжести с поражением ЧМН и нервов конечностей без нарушения функции глотания и дыхания, тяжелая — с нарушением этих функций.

Прогноз устанавливают до начала лечения по форме заболевания и тяжести ожидаемых токсических осложнений. При легких и среднетяжелых формах прогноз не отягощен. Осложнения бывают редко и только у неиммунных пациентов, не получивших ПДС. Они возникают в поздние сроки (4–6-я нед.) и протекают легко. Однако эти пациенты угрожаемы по риску прогрессирования тяжести до ТД и тяжелых комбинированных вариантов. Утяжеление происходит непрерывно или в виде рецидива (через 8–11 дней от начала первого эпизода). При субтоксической и ТД I осложнения возникают чаще, но они не сопряжены с риском для жизни. Прогрессирование тяжести наблюдается реже, чем при легких и среднетяжелых формах, так как отек шеи позволяет заподозрить дифтерию и ввести ПДС. Риск тяжелых осложнений и летального исхода появляется при ТД II, значительно возрастает при ТД III и становится абсолютным при ГД (95–100%). Высокий риск летального исхода отмечен при комбинированных формах с нисходящим крупом.

До эпидемии 90-х гг. для анализа тяжести заболевания дифтерией применяли коэффициент тяжести — удельный вес тяжелых форм дифтерии: все токсические формы, дифтерийный круп, дифтерия кожи (раны) с большой площадью поражения, лимфаденитом и отеком, геморрагическим компонентом, комбинированные формы, включающие хотя бы одну тяжелую.

Эпидемия 90-х гг. продемонстрировала возврат разнообразия наиболее опасных вариантов дифтерии и сделала актуальным выделение групп риска по летальности.

Группа риска по тяжелым осложнениям и летальности — токсическая дифтерия II, III степени тяжести, токсическая с поздним поступлением, гипертоксическая, дифтерийный круп, дифтерия раны (кожи) с массивным поражением и отеком, комбинированные варианты, включающие хотя бы одну форму из группы риска по летальности.

Группа высокого риска по летальности — ТД III, гипертоксическая, комбинированные формы ТД с нисходящим крупом.

Летальность в группе риска на пике эпидемии в Москве в 1994 г. составила у взрослых — 21,3%, у непривитых детей — 15,7%.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость неиммунных людей к возбудителю дифтерии всеобщая. При этом грудные дети до 6 мес. не восприимчивы к дифтерии из-за наличия у них пассивного иммунитета, переданного от иммунной матери плацентарным путем. Естественная восприимчивость зависит от состояния антитоксического противодифтерийного иммунитета. Специфическая защищенность от дифтерии обеспечивается наличием защитного уровня дифтерийного антитоксина — 0,01 МЕ и более (ВОЗ), что достигается проведением профилактических прививок.

Антитоксический иммунитет, создаваемый современными вакцинами, не является абсолютным препятствием к инфицированию токсигенными коринебактериями дифтерии. Привитые против дифтерии защищены от действия дифтерийного токсина, определяющего тяжесть течения болезни и возможность смертельного исхода. Вместе с тем привитые против дифтерии люди могут перенести эту инфекцию в форме носительства токсигенных коринебактерий дифтерии или легких (локализованных) форм. В редких случаях у привитых могут развиться и токсические формы дифтерии (субтоксические или токсические I степени), не представляющие опасности для жизни, и доля их не должна превышать 5–6%.

Если тяжелые формы у привитых регистрируются в большем проценте, то это указывает на фальсификацию прививок или ошибки в диагностике. Поэтому при анализе тяжелого течения дифтерии у привитых необходимо убедиться в истинности привитости заболевшего, для чего при поступлении в больницу необходимо исследовать кровь до введения противодифтерийной сыворотки на наличие дифтерийных и столбнячных антител не позднее 5-го дня со дня заболевания.

Факторы риска. Факторами риска являются снижение иммунитета к дифтерии в различных возрастных группах, высокий уровень носительства токсигенных штаммов. В 1990-е гг. наиболее угрожаемой группой были дети в возрасте от 4 до 10 лет, не привитые против дифтерии, показатели заболеваемости среди которых в 14–17 раз превышали таковые у привитых. Привитые дети в 95,5% случаев болели легко, без токсических проявлений. Удельный вес тяжелых форм среди них не превышал 4,5%; среди детей, получивших незавершенный курс вакцинации, он составил 6,5%; ревакцинации — 4,1%.

Группами высокого риска заражения являются: неработающее население трудоспособного возраста; лица, ведущие асоциальный образ жизни и злоупотребляющие алкоголем, а также мигранты. У этих контингентов в силу их социального положения затруднено проведение профилактических прививок.

Проявления эпидемического процесса. В первой трети XX века в России дифтерия оставалась неуправляемой инфекцией, с типичными для нее эпидемиологическими особенностями. Для дифтерии как инфекции с аэрозольным механизмом

передачи были характерны периодичность и сезонность заболеваемости, с преимущественным поражением детского населения. Эти эпидемиологические особенности были более выражены в допрививочное время, когда периодические подъемы заболеваемости отмечались примерно каждые 10 лет. В этот период можно выделить четыре подъема заболеваемости, каждый из которых характеризовался своей интенсивностью, отражающей влияние социальных условий и вакцинопрофилактики на ход его развития. Для всей России это были 1910, 1932, 1942 и 1955 гг. Показатели заболеваемости в эти годы составили — 1184, 147, 162,2 и 93 на 100 тыс. населения соответственно.

Смертность от дифтерии в 1906–1910 гг. в России составляла 72 на 100 тыс. населения. Средний показатель смертности в 1938–1946 гг. был 3,6 на 100 тыс. населения, в период 1952–1955 гг. — 1,1 на 100 тыс. населения. Наибольшая заболеваемость наблюдалась у детей в возрасте 1–4 лет. Большинство людей переболевало к 10–15 годам. Самая высокая смертность была у больных дифтерией в грудном возрасте и в возрасте 1–2 лет. С увеличением возраста она непрерывно снижалась, несколько повышаясь в пожилом и старческом возрастах. В годы Гражданской войны и послевоенной разрухи заболеваемость неуклонно снижалась. Хотя нельзя исключить недостатки в ее регистрации, тем более что смертность от дифтерии в течение этих лет оставалась высокой. Страна была еще не подготовлена к широким профилактическим мероприятиям в отношении этой инфекции, хотя уже в 1923 г. *Гастоном Рамоном* был изобретен способ получения дифтерийного анатоксина. Это открытие дало возможность существенным образом повлиять на эпидемический процесс дифтерии, сделав ее инфекцией, управляемой средствами специфической профилактики. Начиная с этого времени, вакцинопрофилактика дифтерии с использованием анатоксина распространилась по всему миру. В нашей стране анатоксин был впервые получен *П.Ф. Здродовским* и *К.Т. Халяпиной* в 1928 г. После чего проведен широкомасштабный эпидемиологический эксперимент, позволивший внедрить метод троекратной вакцинации детей, а в дальнейшем и подтвердить обязательность отдаленной ревакцинации. В СССР Правительством в 1940 г. на законодательном уровне была регламентирована обязательная иммунизация детского населения в возрасте от 1 года до 8 лет дифтерийным анатоксином. Однако, несмотря на это, систематическая и повсеместная иммунизация не проводилась, в связи с этим заболеваемость оставалась на высоких цифрах. Показатели заболеваемости в 1940–1943 гг. составляли 114,0–162,2 на 100 тыс. населения. В 1947 г. были введены повторные ревакцинации в возрасте четырех и восьми лет. Но, несмотря на все принятые меры, заболеваемость оставалась на высоком уровне вследствие их ограниченного исполнения.

В России широкая иммунизация детей против дифтерии начала проводиться с 1959 г., когда был издан Приказ МЗ СССР № 323 от 23.06.1959 «О ликвидации заболеваемости дифтерией в СССР».

Проведенная массовая иммунизация детей способствовала резкому снижению и даже прекращению заболеваемости на ряде территорий в 60–70-е гг. Случаи дифтерии не регистрировались в 25 областях, в Эстонской ССР, а также в 67 городах, включая столицы союзных республик.

Если в 1958 г. в РСФСР было зарегистрировано 79 874 случая, то уже к 1975 г. — лишь 52 случая (показатели заболеваемости составили 68,0 (1958) и 0,03 (1975) на

100 тыс. населения соответственно). Заболеваемость в России снизилась по сравнению с годом начала широкой иммунизации в 1433 раза, а смертность — в 850 раз.

Сходная ситуация наблюдалась в середине 70-х и в других странах. Так, заболеваемость дифтерией не регистрировалась в таких странах, как Финляндия, Норвегия, Швеция, Болгария, Дания и Нидерланды. В США показатель заболеваемости составлял 0,1 на 100 тыс. населения; в ФРГ, Франции, ЧССР и Венгрии он колебался в пределах 0,03–0,08, а в ГДР, Англии и Румынии — от 0,004 до 0,009 на 100 тыс. населения. В развивающихся странах Африки и Латинской Америки, где охват прививками детского населения был недостаточным, заболеваемость регистрировалась на относительно высоких цифрах: 2,0–8,0 и 1,3–3,5 на 100 тыс. населения соответственно.

Сложившееся эпидемическое благополучие, даже в отсутствие иммунизации взрослых, было обусловлено, с одной стороны, высокой защищенностью детей и снижением их значимости как источника инфекции для взрослых, с другой — так называемым проэпидемичиванием взрослого населения вследствие предшествующего подъема заболеваемости и широкой циркуляции возбудителя.

Было констатировано, что наличие напряженного антитоксического противодифтерийного иммунитета не является барьером для формирования не только индивидуального носительства, но и вспышек носительства и не оказывает влияния на продолжительность вегетации токсигенных коринебактерий в иммунном организме.

Эпидемическое благополучие конца 70-х гг. характеризовалось изменением возрастной структуры заболевших, исчезновением таких характерных в прошлом для дифтерии признаков, как периодические подъемы. Эти изменения были связаны с формированием достаточно высокой иммунной прослойки среди детского населения. Однако помесячная динамика заболеваемости (сезонность) практически не претерпела изменений. Максимальная заболеваемость наблюдалась в осенне-зимний период. Наблюдавшееся на некоторых территориях сглаживание сезонных пиков заболеваемости, скорее всего, было связано с малым числом наблюдений при резком снижении заболеваемости в целом.

Стабильное эпидемическое благополучие сменилось очередным подъемом заболеваемости в 1980-е гг. Уже с 1978 г. в России появились предвестники периодического подъема заболеваемости, пик которого пришелся на 1984 г. (показатель составил 0,9 на 100 тыс. населения, показатель смертности — 0,001 на 100 тыс. населения). Начиная с 1980-х гг. произошло изменение структуры заболевших. Дифтерия «повзрослела». Впервые за всю историю борьбы с инфекцией подъем был обусловлен преимущественным заболеванием взрослого населения, в основном молодого возраста — 20–39 лет.

Проведенный анализ показал, что более 70% заболевших составили взрослые, родившиеся в основном в 1950-е гг., остальные менее 30% пришлись на детское население, либо непривитое вообще, либо имеющее дефекты в иммунизации. Причиной заболеваемости детей послужили нарушения в прививочной работе, необоснованные медицинские отводы и отказы родителей от прививок. Заболевшие же взрослые не получили прививок в детском возрасте, а низкая циркуляция токсигенных коринебактерий в 1960–1970 гг. обусловила отсутствие естественной иммунизации в последующем. В процессе исследований была установлена сильная корреляционная зависимость между заболеваемостью, долей лиц с низким уровнем антитоксина в крови и возрастом.

среди детского населения страны, превышая показатели заболеваемости взрослых в 1,7–3,4 раза. Самые высокие показатели заболеваемости были зарегистрированы у детей 3–6 лет и взрослых 18–19 лет, 20–29 лет, а также в возрастной группе 50–59 лет.

В настоящее время, в результате поддержания стабильно высоких показателей охвата прививками и фактической защищенности населения, заболеваемость и носительство возбудителя дифтерии в стране регистрируются на уровне единичных случаев, и показатели с 2009 г. не превышают 0,01 и 0,02 на 100 тыс. населения соответственно, не регистрируется смертность. Однако, несмотря на регистрацию единичных случаев заболеваний и носительства, больные и носители были зарегистрированы в 8 федеральных округах, 39 субъектах Российской Федерации, в городе и сельской местности, среди всех возрастных групп населения.

Эпидемиологический надзор за дифтерией. В начале 1980-х гг. под руководством *Л.А. Фаворовой* сотрудниками МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского *С.С. Маркиной, Н.М. Максимовой* и *Н.Л. Сухоруковой* разрабатывается эпидемиологический надзор за дифтерией. В 1980–1982 гг. он введен на территории РСФСР, а с 1983 года на всей территории страны. В 2002 г. впервые в стране были введены методические указания МУ 3.1.1082-01 «Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией».

В последующие годы в связи с изменением развития эпидемического процесса дифтерии в системе эпиднадзора было усилено информационно-аналитическое обеспечение, и в 2012 г. были утверждены новые методические рекомендации МУ 3.1.3018-12 «Эпидемиологический надзор за дифтерией».

В методические указания вошли специально разработанные аналитические формы, касающиеся всех разделов надзора. Благодаря систематизации информации в форме макета 17 таблиц упрощался процесс эпидемиологического анализа и диагностики.

Эпидемиологический надзор проводится органами и учреждениями, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор, а также органами и учреждениями здравоохранения независимо от их организационно-правовой формы собственности.

Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией представляет собой непрерывное наблюдение за динамикой эпидемического процесса, факторами и условиями, влияющими на его распространение.

Целью эпидемиологического надзора является получение объективной эпидемиологической информации и ее оценка для разработки, осуществления и корректировки эпидемиологически обоснованных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости и предупреждение формирования групповых заболеваний, тяжелых токсических форм дифтерии и летальных исходов.

Задачи эпидемиологического надзора:

- объективная оценка и характеристика распространения дифтерии на каждой конкретной территории;
- выявление тенденций развития эпидемического процесса;
- выявление регионов, областей, населенных пунктов и организаций с высоким уровнем заболеваемости и риском инфицирования;
- выявление контингентов, наиболее подверженных риску заражения дифтерией;
- выявление причин и условий, определяющих уровень и структуру заболеваемости дифтерией на каждой конкретной территории;

- оценка иммунологической и эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики;
- разработка прогноза эпидемической ситуации.

Система эпиднадзора включает следующие разделы: информационно-аналитическое обеспечение, эпидемиологическую диагностику и прогнозирование. Основными блоками информационно-аналитического обеспечения эпидемиологического надзора за дифтерией являются: мониторинг заболеваемости, носительство возбудителя и летальность; мониторинг за уровнем иммунизации населения, серологический мониторинг состояния антитоксического противодифтерийного иммунитета населения, слежение за циркуляцией возбудителя, оценка эпидемиологической ситуации, эффективности проводимых мероприятий и прогнозирование.

Мониторинг заболеваемости, носительства возбудителя и летальности является основополагающим разделом эпиднадзора, поскольку характеризует интенсивность эпидемического процесса в данный момент времени и является индикатором эффективности проводимых мероприятий эпидемиологического контроля. Данные этого раздела позволяют провести оценку количества заболевших, носителей и умерших в разрезе возрастных групп с учетом прививочного анамнеза и бактериологического подтверждения диагноза, а также распространения инфекции в семье, быту и коллективах разного типа в городской и сельской местности. У носителей определяют биовариант возбудителя и место его выявления, что дает возможность определить распространенность носительства возбудителя дифтерии. У детей, подростков и взрослых (по возрастным группам: 18–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60 лет и старше), заболевших дифтерией, при отсутствии прививок анализируются причины непривитости. Оценивается профессиональный и социальный состав заболевших взрослых.

Знание причин отсутствия прививок необходимо для проведения соответствующей работы: выяснение обоснованности медицинских отводов от прививок, усиление информационно-разъяснительной работы среди населения при отказах от вакцинации, работа с медицинским персоналом, при отсутствии сведений о прививках проведение иммунизации согласно санитарным правилам по профилактике дифтерии.

Клинический блок включает анализ первоначальных диагнозов, день обращения от начала заболевания и госпитализацию от начала обращения, а также клинические формы инфекции (локализованная, распространенная, комбинированная легкой и тяжелой степени, субтоксическая, токсическая I и II–III степени, гипертоксическая) и сроки постановки диагноза с момента обращения за медицинской помощью. Полученные данные позволяют вычислить помимо коэффициента тяжести удельный вес тяжелых форм, сопряженных с опасностью для жизни (токсическая II–III степени, гипертоксическая, комбинированная, круп). Высокие показатели указывают на низкую защищенность части населения и на недостатки в клинической диагностике инфекции (поздняя госпитализация).

В разделе «Мониторинг уровня охвата населения профилактическими прививками» дается характеристика иммунизации детей и подростков, своевременность вакцинации и первой ревакцинации, что позволяет оценить своевременность формирования базисного иммунитета, обеспечивающего надежную и длительную защиту от инфекции. Анализируются причины непривитости. В случае отсутствия прививок врач-педиатр, врач-терапевт выясняет причины, из-за которых ребенок,

подросток или взрослый не был привит, и принимает необходимые меры по их иммунизации.

Охват прививками против дифтерии должен составлять:

- законченной вакцинацией детей в возрасте 12 мес. (три прививки АКДС-вакциной или две прививки АДС и АДС-М — анатоксинами) — не менее 95%;
- первой ревакцинацией детей в возрасте 24 мес. — не менее 95%;
- взрослых в каждой возрастной группе — не менее 95%.

В России иммунизация населения осуществляется ассоциированными препаратами одновременно против дифтерии и столбняка. Иммунитет к столбняку обеспечивается только прививками в отличие от дифтерии, при которой иммунитет может быть обусловлен также перенесенным заболеванием и состоянием носительства возбудителя дифтерии. Для оценки достоверности привитости населения против дифтерии осуществляется параллельное исследование противостолбнячного и противодифтерийного иммунитета (МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)»).

Исследование состояния и оценка популяционного иммунитета к дифтерии и столбняку играют огромную роль в изучении существующей эпидситуации, разработке профилактических мероприятий и прогнозе тенденций развития эпидемического процесса.

Мониторинг уровня антитоксического противодифтерийного иммунитета включает следующие индикаторные группы: дети 3–4 лет (с полным комплексом прививок от дифтерии и столбняка), подростки 15–17 лет (получившие вакцинальный комплекс и возрастные вакцинации по календарю) и взрослые по возрастным группам: 18–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60 лет и старше без учета прививок.

Группы обследуемых лиц должны быть однородными по возрасту. С этой целью в областном городе (ежегодно) и в районе области (по графику один раз в 5–6 лет) рекомендуется обследовать по 100 человек в каждой возрастной группе, что обеспечивает достоверность полученных данных и возможность их сопоставления в динамике по районам и в целом по области.

В индикаторные группы детей и подростков нельзя включать переболевших дифтерией, с отсутствием документации о прививках или непривитых вообще.

Среди контингентов I–II групп исследование проводится не ранее чем через 12 мес. после последней прививки, т.е. на оптимальном уровне сформировавшегося иммунитета.

Подход к иммунизации лиц с отрицательным результатом серологического обследования должен быть индивидуальным. Следует выяснить, не перенес ли обследуемый какого-либо острого заболевания в течение 1–1,5 мес. до обследования, так как некоторые болезни могут временно снизить уровень антител. В случае перенесения острого заболевания необходимо повторное обследование, но не ранее 2 мес. со дня выздоровления.

При повторном подтверждении отрицательного результата содержания дифтерийного антитоксина, если срок до очередной ревакцинации составляет более 1 года, то делают прививку. В случае если до очередной прививки срок составляет менее года, то прививку можно отложить до декретированного возраста.

При отсутствии защитных титров дифтерийных и столбнячных антител в сыворотке крови обследуемого ему следует провести дополнительную прививку: детям в возрасте до 6 лет — АДС-анатоксином, детям старше 6 лет, подростку и взрослому — АДС-М-анатоксином. Иммунный ответ проверяют через 1–1,5 мес. от момента ее проведения.

У лиц с достаточно высоким содержанием антитоксинов (1:160 и более), что говорит о полученных ранее прививках, в последующем прививки должны проводиться в соответствии с возрастом. Лиц, у которых в ответ на дополнительную прививку не отмечалось выраженной продукции дифтерийного и столбнячного антитоксинов (первичный тип иммунного ответа), следует считать непривитыми. Им нужно начать прививки заново, считая сделанную прививку началом иммунизации.

Серологический (иммунологический) мониторинг осуществляется с целью оценки иммунологической структуры населения, т.е. фактической защищенности от дифтерии отдельных возрастных групп, территорий и выявления возрастных контингентов риска с недостаточной иммунологической защитой от инфекции.

Полученные результаты серологического обследования уровня противодифтерийного и противостолбнячного антитоксического иммунитета необходимо сопоставить с данными охвата прививками в разных возрастных группах, что позволит подтвердить (или подвергнуть сомнению) официальные сведения об иммунизации населения, а также оценить качество прививочной работы.

После анализа состояния антитоксического противодифтерийного иммунитета в целом по стране Референс-центр (ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора) организует референсные исследования сывороток крови в определенных индикаторных группах отдельных субъектов Российской Федерации для контроля фактической защищенности населения и оценки качества иммунопрофилактики.

Состояние антитоксического иммунитета определяют с помощью реакции пассивной гемагглютинации (РПГА). При дифтерии и столбняке защищенными от всех инфекций являются лица, в сыворотке крови которых определяются антитоксические антитела в титре 1:20 и выше.

Раздел слежения за циркуляцией возбудителя предусматривает определение биологических свойств (биовар, уровень токсинообразования, особенности генетической структуры) и регламентирует обследование населения с диагностической, профилактической целями и по эпидпоказаниям.

Знание биологических свойств циркулирующих штаммов позволяет устанавливать закономерности формирования популяции коринебактерий дифтерии, определять продолжительность периода циркуляции превалирующего биовара и время его смены.

Полученные результаты дают возможность оценить организацию бактериологического обследования населения, которое включает в себя своевременное и правильное взятие патологического материала, его транспортировку и качество проведения бактериологического исследования. Критериями оценки являются выделение нетоксигенных штаммов коринебактерий дифтерии, которые циркулируют постоянно. Стабильное отсутствие выделения нетоксигенных коринебактерий свидетельствует о проблемах в бактериологической диагностике, а именно в звеньях цепочки: взятие и транспортировка мазков в бактериологическую лабораторию — посев на питательные среды — идентификация.

На основании полученных объективных данных эпиднадзора проводится оценка сложившейся эпидситуации, эффективности проведенных мероприятий эпидемиологического контроля и прогнозирование для принятия управленческих решений.

В настоящее время критериями, определяющими благополучную эпидемическую ситуацию в отношении дифтерии, являются следующие:

- показатели заболеваемости и носительства не должны превышать 0,01 и 0,02 на 100 тыс. населения соответственно, при отсутствии регистрации вторичных случаев в очагах;
- охват прививками против дифтерии у детей, подростков и взрослых 95% и выше, при условии, что число лиц с титром антител 1:10 и менее у детей, подростков не более 5% и взрослых не более 10% от числа обследованных лиц;
- дифтерия в подавляющем большинстве случаев должна протекать в виде легких локализованных форм или носительства. В редких случаях у привитых могут развиться и токсические формы дифтерии (субтоксические или токсические I степени), не представляющие опасности для жизни.

Динамическое наблюдение за приведенными критериями позволяет выявить тенденцию ухудшения эпидситуации, своевременно принимать адекватные меры для коррекции (улучшения) эпидситуации и прогнозировать развитие эпидемического процесса.

Профилактические мероприятия. Дифтерия — управляемая инфекция, поэтому основным методом защиты от дифтерии является вакцинопрофилактика, которая направлена на создание невосприимчивости населения к этой инфекции. У привитых против дифтерии людей вырабатывается антитоксический иммунитет, который защищает от токсических форм дифтерии и летальных исходов.

План профилактических прививок на детей и подростков составляется ответственными за проведение прививочной работы медицинскими работниками лечебно-профилактических учреждений по месту жительства, детского дошкольного учреждения, школы, школы-интерната, высшего и среднего учебного заведения, независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности. В план включаются дети и подростки:

- непривитые против дифтерии;
- находящиеся в стадии вакцинации;
- подлежащие очередной возрастной ревакцинации.

План профилактических прививок на взрослое население должны составлять медицинские работники лечебно-профилактических учреждений по месту жительства или работы, ответственные за проведение прививочной работы. Учет взрослого населения проводится один раз в год (октябрь, ноябрь).

Учет детского и взрослого населения должен проводиться в городской и сельской местности. Государственные, муниципальные или частные учреждения здравоохранения либо граждане, занимающиеся частной медицинской практикой, при наличии лицензий на соответствующие виды деятельности для проведения профилактической прививки против дифтерии, выдают «Сертификат профилактических прививок» на руки.

Если не выдан сертификат, то каждый ребенок, подросток и взрослый имеет право обратиться в указанные учреждения и получить «Сертификат профилактических прививок» на руки.

Специфическая профилактика дифтерии в плановом порядке осуществляется в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об учреждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» с изменениями и дополнениями от 16 июня 2016 г.

Профилактические прививки у детей начинают с 3 мес., вторая прививка — в 4,5 мес. и третья — в 6 мес. — законченный курс вакцинации. Первая ревакцинация проводится в 18 мес. — законченный первичный комплекс иммунизации, что обеспечивает грунд-иммунитет; вторая — в 6–7 лет, третья — в 14 лет и в последующем каждые 10 лет.

Профилактические мероприятия при дифтерии также направлены на раннее выявление источников инфекции — больных и носителей токсигенных дифтерийных палочек. Помимо бактериологического обследования по эпидпоказаниям, проводят диагностическое обследование больных ангинами с патологическими наложениями, ларинготрахеитом, ларингитом, крупом, заглоточным (паратонзиллярным) абсцессом, инфекционным мононуклеозом.

Кроме того, с профилактической целью на носительство токсигенных коринебактерий дифтерии обследуются лица, поступающие на работу в детские дома, дома ребенка, интернаты психоневрологического профиля для детей и взрослых, противотуберкулезные детские санатории, а также дети и взрослые, направляемые в эти учреждения.

Иммунизация лиц, переболевших дифтерией. Заболевание дифтерией любой формы у непривитых детей и подростков расценивается как первая вакцинация, у получивших до заболевания одну прививку — как вторая вакцинация. Дальнейшие прививки проводят согласно действующему календарю профилактических прививок.

Дети и подростки, привитые против дифтерии (получившие законченную вакцинацию, одну или несколько ревакцинаций) и переболевшие легкой формой дифтерии без осложнений, прививаются в сроки, предусмотренные действующим национальным календарем профилактических прививок.

Дети и подростки, привитые двукратно или более раз и перенесшие тяжелые формы дифтерии, прививаются однократно медицинским иммунобиологическим препаратом, соответствующим возрасту и состоянию здоровья, но не ранее, чем через 6 мес. после перенесенного заболевания. Последующие ревакцинации им следует проводить согласно действующему национальному календарю профилактических прививок.

Взрослые, переболевшие локализованной, распространенной дифтерией (в легкой форме), дополнительной прививке против дифтерии не подлежат. Прививаются в сроки, предусмотренные действующим национальным календарем профилактических прививок.

Взрослые, перенесшие дифтерию из группы риска по летальности (токсическая II, III степени, круп и тяжелые комбинированные формы дифтерии), должны быть привиты двукратно против дифтерии, но не ранее 6 мес. после перенесенного заболевания. Последующие ревакцинации проводятся каждые 10 лет.

Взрослых, перенесших субтоксическую и токсическую дифтерию I степени, дополнительно прививают по результатам серологического обследования, но не ранее

6 мес. после перенесенного заболевания. Последующие ревакцинации проводят каждые 10 лет.

Иммунизация лиц с неизвестным прививочным анамнезом. Лицам с неизвестным прививочным анамнезом проводится серологическое обследование с целью определения у них состояния иммунитета, при этом сыворотка крови должна быть исследована одновременно на наличие антитоксических противодифтерийных и противостолбнячных антител.

Детям и подросткам при отсутствии защитных или наличии низких (1:20–1:40) титров дифтерийного и столбнячного антитоксинов в сыворотке крови следует провести дополнительную прививку АКДС-вакциной, АДС- или АДС-М-анатоксинами (в зависимости от возраста) и через 1–1,5 мес. от момента ее проведения проверить состояние иммунного ответа. Если у них в ответ на дополнительную прививку не отмечалось выраженной (повышение титра до 1:160 и более) продукции дифтерийного и столбнячного антитоксинов, их следует считать ранее не привитыми. В дальнейшем необходимо продолжить курс иммунизации в соответствии с инструкцией по применению препарата, считая сделанную прививку началом иммунизации.

Взрослым с неизвестным прививочным анамнезом в случае отсутствия в сыворотке крови защитного уровня или наличия низких титров дифтерийных антител прививку проводят однократно и через 1–1,5 мес. проверяют состояние их иммунного ответа. Если уровень дифтерийных антител после прививки не превышает титр 1:160 (что наблюдается у лиц, ранее не прививавшихся против дифтерии), то данному лицу проводят вторую прививку и через 6–9 мес. — ревакцинацию; если титр антител был 1:160 и более, то вторую прививку против дифтерии не проводят. В последующем их прививают каждые 10 лет.

Достоверность официальных данных об иммунной прослойке среди детей оценивают по результатам выборочного анализа состояния их привитости по данным историй развития (ф. 112/у) и карт профилактических прививок (ф. 063/у). Для этого в поликлинике отбирается не менее 30 форм 112/у и форм 063/у на детей каждого возраста.

Оценка состояния уровня иммунизации подростков и взрослых осуществляется по данным форм 025/у (медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях) и 064/у (журнал учета профилактических прививок). Выборка должна быть не менее 50 человек каждого возраста как среди подростков, так и среди взрослых.

Профилактические прививки против дифтерии проводятся иммунобиологическими препаратами, зарегистрированными и разрешенными к применению на территории Российской Федерации в установленном порядке.

По эпидемическим показаниям прививки против дифтерии проводятся в соответствии с календарем профилактических прививок, утвержденным в установленном порядке (Приложение № 2 к Приказу Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н).

Решение о проведении массовых профилактических прививок против дифтерии по эпидемическим показаниям при осложнении эпидобстановки в масштабах всей страны принимает Главный государственный санитарный врач Российской Федерации; на отдельных территориях — Главные государственные санитарные врачи по субъектам Российской Федерации.

Критериями для введения иммунизации по эпидемическим показаниям и отбора контингентов, подлежащих иммунизации, являются:

- увеличение показателя заболеваемости — 20,0 и более на 100 тыс. населения;
- высокий процент токсических форм дифтерии среди заболевших (более 15%);
- показатель смертности — 0,3 на 100 тыс. населения и выше;
- низкие уровни охвата прививками по данным медицинской документации у детей и взрослых (менее 80%) и противодифтерийного иммунитета (число лиц с защитными титрами антител менее 80%).

Порядок и сроки проведения профилактических прививок против дифтерии по эпидемическим показаниям, определение групп населения и сроков проведения профилактических прививок устанавливает федеральный орган исполнительной власти в области здравоохранения.

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.11*).

Таблица 6.11

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление случаев заболевания человека	Выявление случаев заболевания дифтерией и лиц с подозрением на это заболевание осуществляется медицинскими работниками медицинских организаций независимо от их организационно-правовой формы при госпитализации, во время амбулаторных приемов, посещений на дому, при медицинских осмотрах
1.2. Изоляция	Больные дифтерией или с подозрением на это заболевание, а также носители токсигенных коринебактерий дифтерии подлежат госпитализации в специализированные отделения инфекционных больниц. Больные ангиной с патологическими наложениями, паратонзиллярным абсцессом, стенозирующим ларинготрахеитом из организаций с круглосуточным пребыванием, общежитий, семейных очагов заболеваний подлежат госпитализации в первый день обращения. В направлениях на госпитализацию больных ангиной с патологическими наложениями, больных дифтерией или с подозрением на это заболевание, а также носителей токсигенных коринебактерий дифтерии, кроме анкетных данных, указывают первоначальные симптомы заболевания, получаемое лечение, сведения о профилактических прививках и контактах с больным дифтерией или носителями токсигенных коринебактерий дифтерии
1.3. Учет и регистрация	О каждом случае заболевания дифтерией или подозрения на это заболевание, а также носительства токсигенных коринебактерий дифтерии медицинские работники медицинских организаций, детских, подростковых, оздоровительных организаций, а также медицинские работники, занимающиеся частной медицинской деятельностью, в течение 12 ч посылают экстренное извещение по установленной форме в органы, осуществляющие федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор (по месту выявления больного). Медицинская организация, изменившая или уточнившая диагноз, в течение 12 ч подает новое экстренное извещение в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз, дату установления измененного (уточненного) диагноза и результаты лабораторного исследования. Органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, при получении извещений об измененном (уточненном) диагнозе ставят

Продолжение

Продолжение табл. 6.11

Мероприятие	Содержание
	в известность об этом медицинскую организацию по месту выявления больного, приславшую первоначальное экстренное извещение. Каждый случай заболевания дифтерией или подозрения на это заболевание, а также носительства токсигенных коринебактерий дифтерии подлежит регистрации и учету в журнале инфекционных заболеваний по месту выявления в медицинских, детских, подростковых, оздоровительных организациях. Случаи заболевания дифтерией и носительства токсигенных коринебактерий дифтерии учитываются в формах государственного статистического наблюдения. Полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний дифтерией и носительства токсигенных коринебактерий дифтерии, а также оперативное и полное сообщение о них в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, обеспечивают руководители медицинских организаций
1.4. Диагностика	Диагностика дифтерии носит комплексный характер и предусматривает оценку клинической картины заболевания с учетом данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований. Предварительный диагноз дифтерии основывается прежде всего на клинических и клинико-эпидемиологических данных. Окончательный диагноз дифтерии может устанавливаться на основе клинической картины и результатов лабораторных исследований, с учетом клинической картины, развития симптомов болезни и оценки эффекта терапии, клинико-эпидемиологически. Характерными клиническими признаками дифтерии являются: • местные — пленчатые налеты у больных ангиной, фарингитом, паратонзиллитом и паратонзиллярным абсцессом, аденоидитом, ларинготрахеитом, конъюнктивитом и кератоконъюнктивитом; катарально-язвенное и пленчатое воспаление слизистых оболочек носа и гениталий; • регионарные — лимфаденит, отек подкожной клетчатки шеи; • злокачественные — струп, геморрагический некроз поверхности миндалин, фарингеальный стеноз, болевой тризм жевательных мышц, манифестный лимфаденит, плотный отек шеи (бычья шея, шея Цезаря), геморрагическое пропитывание слизистых оболочек ротоглотки и кожи, токсический сосудистый коллапс, ранний миокардит, острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая почечная недостаточность, глубокие периферические парезы через 1–4 нед. от начала заболевания. Диагноз дифтерии может устанавливаться при наличии одного или нескольких характерных клинических признаков дифтерии. Для лабораторного подтверждения обязательно использование бактериологического метода, предусматривающего выделение токсигенных *C. diphtheriae* с клинически подозрительных поражений слизистых оболочек ротоглотки, носоглотки, носа и гортани, глаз, гениталий, а также кожи (рана, корочки и др.). Отбор и транспортирование материала, а также лабораторная диагностика дифтерии осуществляются в соответствии с действующими нормативными и методическими документами. Бактериологическое обследование на наличие возбудителя дифтерии проводят: • у больных дифтерией или с подозрением на это заболевание, а также у лиц, контактировавших с ними; • больных с диагнозами ангина с патологическими наложениями, ларинготрахеит, ларингит, круп, заглоточный (паратонзиллярный) абсцесс, инфекционный мононуклеоз; • другие методы исследования имеют вспомогательное значение. В некоторых случаях диагноз может быть подтвержден четырехкратным и более увеличением уровня антитоксина в парных сыворотках крови, если больному не вводили антитоксин с лечебной целью, а его исходный уровень был низким.

Мероприятие	Содержание
	В целях раннего выявления дифтерии, прежде всего ее токсических форм, медицинским работникам медицинских организаций следует активно наблюдать за больными ангиной с патологическими наложениями на миндалинах (включая паратонзиллярные абсцессы) в течение 3 дней от первичного обращения с обязательным проведением бактериологического обследования больного на дифтерию в течение первых 24 ч. У каждого привитого ребенка или взрослого, заболевшего дифтерией, в первые 5 дней от начала заболевания и до начала введения противодифтерийной сыворотки осуществляется взятие крови для серологического исследования на наличие дифтерийных и столбнячных антител с целью верификации прививочного анамнеза. Если кровь заболевшего не взята до начала лечения ПДС, наличие антител в ней определяется не ранее 2–3 мес. после введения сыворотки
1.5. Лечение и выписка	В день поступления в стационар больных и затем в течение 2 дней подряд, независимо от назначения антибиотиков, проводится их бактериологическое обследование на наличие возбудителя дифтерии. Выписка больного дифтерией осуществляется после полного клинического выздоровления и 2-кратного бактериологического обследования на наличие возбудителя дифтерии с отрицательным результатом. Больного обследуют не ранее 3 дней после отмены антибиотиков с интервалом 1–2 дня. В день поступления носителя токсигенных коринебактерий дифтерии в стационар и затем в течение 2 дней подряд до назначения антибиотиков проводится бактериологическое обследование на наличие возбудителя дифтерии. Обязателен осмотр отоларинголога для выявления и лечения хронической патологии ротоглотки и носа. При получении двух отрицательных результатов обследования носителя токсигенных коринебактерий дифтерии его выписывают. Лечение хронической патологии ротоглотки и носа продолжают в поликлинике по месту жительства. В случае положительного результата бактериологического обследования носителю токсигенных коринебактерий дифтерии назначают курс антибиотиков. Выписка носителя токсигенных коринебактерий дифтерии осуществляется после 2-кратного бактериологического обследования с отрицательным результатом. Обследование проводится не ранее 3 дней после отмены антибиотиков с интервалом 1–2 дня
1.6. Порядок допуска в организованные коллективы	После выписки из стационара реконвалесценты дифтерии и носители токсигенных коринебактерий дифтерии после их эффективной санации (освобождения от возбудителя) сразу допускаются в организацию. Если бактерионоситель продолжает выделять токсигенные коринебактерии дифтерии, несмотря на проведение двух курсов санации антибиотиками, его допускают в коллектив при условии отсутствия в коллективе не привитых против дифтерии лиц. В коллектив вновь принимаются только лица, привитые против дифтерии. В организациях с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, школы-интернаты, стационары психоневрологического профиля, психоневрологические интернаты), в которых дети, подростки, взрослые и персонал на 100% привиты против дифтерии (по совместному решению органов управления здравоохранением и органов, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор), возможна санация носителей токсигенных коринебактерий дифтерии без госпитализации в стационар. Такая санация проводится при одномоментном выявлении в коллективе 10–15% и более носителей токсигенных коринебактерий дифтерии. При этом за всеми лицами в коллективе должно проводиться ежедневное медицинское наблюдение, осмотр врачом-отоларингологом и термометрия; организуется провизорная госпитализация всех больных ангиной; однократное серологическое обследование всех лиц, имеющих непосредственный контакт с носителем токсигенных коринебактерий дифтерии, и их бактериологическое

Продолжение

Продолжение табл. 6.11

Мероприятие	Содержание
	обследование не реже 1 раза в месяц до прекращения выявления носительства токсигенных коринебактерий в коллективе. Организуется иммунизация всех выявленных неиммунных к дифтерии лиц, санация носителей токсигенных коринебактерий дифтерии и лиц с хронической патологией ротоглотки и носа, а также текущая дезинфекция. В организации с круглосуточным пребыванием вновь допускаются лица, полностью привитые против дифтерии. Носители нетоксигенных коринебактерий дифтерии не подлежат госпитализации и лечению антибиотиками и допускаются во все коллективы. Врачом-отоларингологом проводится консультация носителей с целью диагностики хронической патологии верхних дыхательных путей (ЛОР-органов). Противоэпидемические мероприятия не проводятся
1.7. Диспансерное наблюдение	1. Реконвалесценты дифтерии и носители токсигенных коринебактерий дифтерии подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 мес. после выписки из стационара. Диспансерное наблюдение осуществляется участковым врачом и врачом кабинета инфекционных заболеваний. 2. Первичный осмотр реконвалесцента дифтерии проводится участковым врачом или врачом кабинета инфекционных заболеваний совместно с отоларингологом и кардиоревматологом. Составляется индивидуальный план наблюдения, включающий в себя ежемесячный осмотр и бактериологическое обследование на дифтерию, исследование мочи и крови, а также электрокардиографию через 7–10 дней после выписки из стационара, выявление и лечение заболеваний ротоглотки и носа. Кроме того, проводится лечение, рекомендованное при выписке из стационара. На реконвалесцента заводится карта диспансерного наблюдения (ф. № 30). 3. В случае выписки реконвалесцентов с остаточными явлениями миокардита или полирадикулонейропатии лечение продолжается согласно рекомендации стационара под наблюдением кардиоревматолога или невропатолога. У части больных, выписанных преждевременно по их настоянию или самовольно покинувших стационар, возможно прогрессирование тяжести миокардита и полинейропатии. В этих случаях необходима повторная госпитализация больных в тот же стационар или соответствующее профильное отделение. 4. Диспансерное наблюдение носителей токсигенных коринебактерий дифтерии включает ежемесячный осмотр участковым врачом, врачом кабинета инфекционных заболеваний, бактериологическое обследование и осмотр отоларинголога с целью выявления и лечения хронической патологии ротоглотки и носа. 5. Снятие с учета реконвалесцента дифтерии проводится комиссионно с участием участкового врача, врача кабинета инфекционных заболеваний, заведующего отделением поликлиники — не ранее 3 мес. после выписки из стационара и при наличии двух отрицательных анализов на дифтерию. Комиссия оформляет эпикриз. 6. Непривитые дети, перенесшие дифтерию, подлежат 2-й вакцинации против дифтерии через 6 мес. после выздоровления, при этом заболевание учитывается как первая вакцинация. Последующие ревакцинации проводятся согласно срокам, установленным для используемых препаратов. Взрослые, перенесшие тяжелые формы дифтерии, подлежат вакцинации АД-М- или АДС-М-анатоксином через 6 мес. после выздоровления и последующей ревакцинации через 30–45 дней. Затем ревакцинации повторяются каждые 10 лет. Взрослые, ранее не прививавшиеся против дифтерии, преимущественно в возрасте старше 40 лет, перенесшие легкую или среднетяжелую форму дифтерии, подлежат дополнительно вакцинации через 6 мес. после выздоровления. Последующие ревакцинации каждые 10 лет. 7. При повторном высеве токсигенных коринебактерий дифтерии после выписки из больницы вопрос о госпитализации решается комиссионно с участием

Мероприятие	Содержание
	эпидемиолога. В случае длительного выделения возбудителя дифтерии, наблюдение продолжается до прекращения бактериовыделения. Санация проводится в соответствии с Инструкцией (приложение 2 к данному приказу). 8. Контроль за диспансеризацией реконвалесцентов дифтерии и носителей возбудителя дифтерии осуществляется заведующим отделением поликлиники
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Текущая дезинфекция	Текущая дезинфекция организуется медицинским работником и проводится в очаге до госпитализации больного или носителя токсигенных коринебактерий дифтерии. При возникновении заболевания дифтерией в лечебно-профилактических организациях больного дифтерией изолируют в отдельное помещение, в котором, до перевода больного в инфекционный стационар (отделение), проводят текущую дезинфекцию. Текущая дезинфекция объектов проводится с применением дезинфицирующих средств, зарегистрированных и разрешенных к применению в Российской Федерации в установленном порядке, имеющих декларацию соответствия и инструкцию по применению по режимам, рекомендованным для обеззараживания при бактериальных инфекциях. Запрещается вынос вещей из очага дифтерии до их обеззараживания. Лица, ухаживающие за больным, должны проводить гигиеническую обработку рук кожными антисептиками, зарегистрированными и разрешенными в Российской Федерации в установленном порядке, имеющими декларацию соответствия и инструкцию по применению. Для обеззараживания объектов при текущей дезинфекции в очаге применяют физические методы и химические дезинфицирующие средства IV класса опасности, разрешенные для применения без средств защиты в присутствии людей, зарегистрированные в Российской Федерации в установленном порядке, имеющие декларацию соответствия и инструкцию по применению
2.2. Заключительная дезинфекция	Заключительная дезинфекция проводится после госпитализации больного или носителя из очага с целью обеззараживания всех объектов, контаминированных возбудителем. Обеззараживанию при заключительной дезинфекции подлежат помещения, в которых находился больной, посуда, остатки пищи, белье нательное и постельное, предметы обстановки в комнате больного, с которыми он контактировал, пол, стены, двери в местах общего пользования, ванны, раковины, унитазы, уборочный материал. Одежда и постельные принадлежности при дифтерии подвергают обязательной камерной дезинфекции. В детских дошкольных учреждениях, школах, школах-интернатах, летних оздоровительных лагерях, учреждениях закрытого типа и других при полной изоляции помещения, занимаемого группой, где выявлен случай заболевания дифтерией, заключительную дезинфекцию проводят только в этом помещении. В случае неполной изоляции помещения заключительной дезинфекции подлежат все места общего использования, а в помещениях другой группы — по эпидпоказаниям. Заключительную дезинфекцию помещения, в котором находился больной, а также предметов обстановки и объектов внешней среды в окружении больного проводят с использованием дезинфицирующих средств, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке, имеющих декларацию соответствия и инструкцию по применению. При этом обязательным является применение кожных антисептиков для гигиенической обработки рук медицинского персонала. Постельные принадлежности подвергают камерной дезинфекции. В случае выявления больного дифтерией на амбулаторно-поликлиническом приеме после изоляции больного кабинет и помещения, где находился больной, тщательно проветривают и проводят заключительную дезинфекцию силами

Продолжение

Окончание табл. 6.11

Мероприятие	Содержание
	медицинского персонала медицинского учреждения с использованием дезинфицирующих средств, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке, имеющих декларацию соответствия и инструкцию по применению. После приема больного дифтерией медицинский персонал обязательно меняет халаты, шапочки (косынки), маски, которые подвергают дезинфекции, проводит гигиеническую обработку рук кожными антисептиками, разрешенными для этой цели в установленном порядке. Для обеззараживания объектов при дифтерии применяют физические методы (кипячение, сжигание, сухой горячий воздух в воздушных стерилизаторах, водяной насыщенный пар в автоклавах и камерах) и химические дезинфицирующие средства, зарегистрированные в Российской Федерации в установленном порядке, имеющие декларацию соответствия и инструкцию по применению. Обработку объектов проводят по режимам, рекомендованным при бактериальных инфекциях. При заключительной дезинфекции применяют дезинфицирующие средства в отсутствие больных и населения без средств защиты (III класс опасности) и со средствами защиты органов дыхания и кожных покровов (II класс опасности). Дезинфекционные мероприятия при дифтерии проводят специалисты учреждений и организаций дезинфекционного профиля, медицинских организаций
3. Мероприятия, направленные на восприимчивых лиц	
3.1. Выявление	В течение первых 3 дней с момента изоляции больного организуется осмотр контактных лиц врачом-отоларингологом. В детских дошкольных образовательных организациях, школах, школах-интернатах, детских домах, домах ребенка и оздоровительных организациях наблюдение за контактными лицами, бактериологическое, серологическое (по показаниям) обследование и проведение профилактических прививок возлагаются на врача и медицинскую сестру этих организаций. При отсутствии медицинских работников в этих организациях эта работа возлагается на медицинскую организацию
3.2. Клинический осмотр	В течение 48 ч с момента установления диагноза дифтерии (или подозрения на это заболевание, или носительства токсигенных коринебактерий дифтерии) проводится бактериологическое обследование лиц, бывших с ними в контакте. В случае выявления токсигенных коринебактерий дифтерии у контактных лиц бактериологическое обследование повторяют до прекращения выявления возбудителя дифтерии в этом очаге. Необходимость серологического обследования лиц, контактировавших с источником инфекции, определяет специалист органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор. На взятие крови у контактных лиц следует получить их согласие или согласие родителей и иных законных представителей детей. Серологическое обследование должно проводиться не позднее 48 ч с момента выявления источника инфекции
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	В эпидемическом очаге дифтерии с единичным или групповым случаем заболевания проводятся: • эпидемиологическое расследование с установлением причинно-следственной связи формирования очага; • комплекс санитарно-профилактических (противоэпидемических мероприятий), направленных на локализацию и ликвидацию очага. По результатам эпидемиологического расследования очагов с единичным случаем заполняется карта эпидемиологического обследования очага установленной формы, с групповой заболеваемостью — составляется акт эпидемиологического расследования с указанием эпидемиологического диагноза и причинно-следственной связи формирования очага дифтерии
3.4. Режимно-ограничительные мероприятия	За лицами, общавшимися с больным дифтерией, с подозрением на это заболевание, носителем токсигенных коринебактерий дифтерии устанавливается ежедневное медицинское наблюдение с осмотром ротоглотки, носа, кожи и термо-

Мероприятие	Содержание
	метрией в течение 7 дней от момента изоляции источника инфекции с регистрацией данных наблюдения в медицинской документации
3.5. Экстренная иммуно-профилактика	В очаге дифтерии необходимо проведение профилактических прививок. Профилактическим прививкам подлежат: • не привитые против дифтерии лица; • дети и подростки, у которых наступил срок очередной вакцинации или ревакцинации; • взрослые лица, у которых согласно медицинской документации с момента последней прививки прошло 10 и более лет; • лица, у которых при серологическом обследовании не обнаружены защитные титры дифтерийных антител (1:20 и более)
3.6. Информационно-разъяснительная работа	Проводится органами, осуществляющими федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, органами управления здравоохранением, центрами медицинской профилактики, медицинскими организациями. Гигиеническое обучение и воспитание населения осуществляется с использованием средств массовой информации, информационно-коммуникационной сети Интернет, распространения информационных материалов среди различных групп населения, в ходе лекций, бесед в организациях и в индивидуальном порядке

Список литературы

1. Дифтерия: диагностика и лечение токсической дифтерии из группы высокого риска по летальности. Методические рекомендации (№ 10) / М.П. Корженкова, Н.А. Малышев, А.И. Берко и др. / Правительство Москвы, Департамент здравоохранения города Москвы. — М., 2015. — 23 с.
2. *Зверев В.В.* Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : учебник / под ред. В.В. Зверева, А.С. Быкова. — М. : Медицинское информационное агентство, 2016. — 816 с.
3. *Максимова Н.М., Маркина С.С., Костюкова Н.Н.* Дифтерия // В кн.: Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке / В.И. Покровский, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасский. — М. : Медицина, 2003. — С. 214–236.
4. МУ 3.1.2943-11. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В). Методические указания. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 19 с.
5. МУ 3.1.3018-12. Эпидемиологический надзор за дифтерией. Методические указания. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. — 27 с.
6. МУК 4.2.3065-13. Лабораторная диагностика дифтерийной инфекции. Методические указания. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013. — 63 с.
7. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Кн. 2 / под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. — М. : Бином, 2010. — 1152 с.
8. СП 3.1.2.3109-13. Профилактика дифтерии. Санитарные правила. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015. — 27 с.
9. *Якимова Т.Н., Маркина С.С., Максимова Н.М.* Дифтерия сегодня // Здоровье население и среда обитания. — 2013. — № 12 (249). — С. 18–19.

6.2.2. Коклюш

Коклюш (*pertussis*) — острая антропонозная инфекция, вызываемая бактериями коклюша (*Bordetella pertussis*), сопровождаемая катаральными явлениями в верхних дыхательных путях и приступообразным спазматическим кашлем.

Стандартное определение случая заболевания (ВОЗ). Клиническое определение случая — кашлевое заболевание, длящееся минимум 2 нед., сопровождающееся одним из следующих признаков: приступы кашля, шумный вдох в конце приступа, рвота после кашля. Лабораторные критерии — выделение *Bordetella pertussis* из клинических проб или секвенирование генома в ПЦР или положительные парные сыворотки в серологических исследованиях.

Классификация случая:

- вероятный — отвечает клиническому определению случая, не подтвержден лабораторно и не имеет эпидемиологической связи с лабораторно подтвержденным случаем;
- подтвержденный — клинически похожее заболевание, лабораторно подтверждено и/или имеет эпидемиологическую связь с лабораторно подтвержденным случаем.

Коды по МКБ-10

A37	Коклюш
A37.0	Коклюш, вызванный *Bordetella pertussis*
A37.1	Коклюш, вызванный *Bordetella parapertussis*
A37.8	Коклюш, вызванный другим уточненным возбудителем вида *Bordetella*
A37.9	Коклюш неуточненный

Краткие исторические сведения. Коклюш упоминается впервые в литературных источниках XVI в. Первое описание коклюша было сделано в 1578 г. *Гийомом де Байю* во время эпидемии коклюша в Париже, сопровождавшейся высокой летальностью. Более полное описание этой болезни дал в XVII столетии *Sydenham*. В России коклюш впервые описан *М. Максимович-Амбодиком* (1784) и более подробно — педиатром *С.Ф. Хотовицким* (1847). Первые статистические сведения были опубликованы в конце XIX в. Согласно им, коклюш в те годы занимал среди основных детских инфекционных заболеваний четвертое место по смертности детей до 5 лет, уступая первые три места кори, скарлатине и дифтерии. Большой вклад в изучение коклюша сделан *A. Trousseau*, *Н.Ф. Филатовым*. Важным этапом в развитии учения о коклюше было открытие возбудителя *J. Bordet* и *O. Gengou* (1906). Это явилось предпосылкой для разработки лабораторной диагностики и специфической профилактики коклюша.

Этиология. Возбудитель коклюша — палочка *Bordetella pertussis*, относящаяся по современной классификации к роду *Bordetella*, включающему в себя *B. pertussis*, *B. parapertussis* и некоторых других представителей рода *Bordetella*.

Для бактерий этого рода характерен тканевой тропизм к цилиарному эпителию респираторного тракта соответствующего хозяина. Патогенными для человека являются *B. pertussis* и *B. parapertussis* (возбудитель паракоклюша).

Основные свойства. Популяции коклюшных бактерий характеризуются гетерогенностью. Различают четыре серологические фазы, от больных возбудители выделяются в вирулентной форме (I фаза), но на простых питательных средах быстро

трансформируются, теряя поэтапно вирулентность (II–IV фазы). Наиболее важный признак бордетелл с точки зрения идентификации возбудителя, патогенеза инфекции и формирования иммунитета — содержание фимбриальных видоспецифических агглютиногенов.

Антигенная структура. Различают четыре серовариантa коклюшного микроба, которые определяют с помощью реакции агглютинации на стекле со специфическими монорецепторными сыворотками к антигенам (агглютиногенам), обозначенным цифрами 1, 2, 3. По сочетанию факторных антигенов различают сероварианты коклюшного микроба, обозначенные как (1.2.3); (1); (2.0); (1.0.3); (1.0.0).

С середины 60-х гг. начался процесс изменения серотипового пейзажа возбудителя коклюша. На смену сероварианту (1.2.3) пришел сероварианта (1.0.3), который в 1970-е и 1980-е гг. составил до 93% всех выделенных штаммов. Сероварианта (1.0.3) обладает менее выраженными вирулентными свойствами, чем штаммы сероварианта (1.2.3). Происходящие изменения, по-видимому, являются одним из этапов эволюции возбудителя коклюша, начавшейся до введения прививок. Циркуляция микроба в условиях массовой иммунизации способствовала усилению ранее начавшегося процесса. Несмотря на ослабление вирулентности возбудителя коклюша, он остается достаточно патогенным, чтобы вызвать инфицирование и заболевание с выраженными клиническими проявлениями болезни.

Изменение свойств возбудителя болезни стоит в прямой зависимости от величины иммунности детского населения. В 1980-е гг. при сохранении преимущественного распространения сероварианта (1.0.3) отмечается существенное усиление токсичности возбудителя коклюша. В отличие от 1970-х гг., когда высокотоксичные штаммы не выделялись от больных коклюшем, в 1980-е гг. удельный вес таких штаммов составил около 8%. Возросло также число среднетоксичных штаммов с 55,6 до 77,8% при уменьшении числа слаботоксичных штаммов с 45,4 до 14,8%.

Изменение биологических свойств коклюшного микроба оказывает влияние на развитие эпидемического процесса, воздействуя на клинические проявления инфекции.

Факторы патогенности. *B. pertussis* продуцирует несколько биологически активных субстанций, которые играют определенную роль в развитии болезни и формировании защиты от нее, — это филаментозный гемагглютинин, пертактин, трахеальный токсин, а также аденилатциклаза, которая подавляет вместе с токсином антибактериальные антитоксические функции нейтрофилов, моноцитов и естественных киллеров. Качественно новым этапом в развитии представлений о коклюше стало появление концепции о доминирующей роли экзотоксина коклюшного микроба в патогенезе инфекции и формировании иммунитета. Коклюшный токсин является основным фактором патогенности коклюшного микроба, обладает высокой иммуногенностью. В организме хозяина он вызывает лимфоцитоз, сенсибилизацию к гистамину, большинство системных поражений и одновременно обладает высокой иммуногенностью.

Устойчивость в окружающей среде. Коклюшные микробы очень чувствительны к внешним воздействиям, и устойчивость их во внешней среде крайне незначительна. Быстро разрушается под действием дезинфектантов, антисептиков и других факторов. Чувствительны к ультрафиолетовому излучению. При 50–55 °С погибают за 30 мин. При кипячении мгновенно.

Резервуар и источник инфекции. Источниками инфекции являются больные клинически выраженными формами инфекции, больные стертыми формами и бактерионосители.

Период заразности. Коклюш характеризуется цикличностью течения. Катаральный период — от 3 до 14 дней (в среднем 7–10 дней), период спазматического кашля — от 2–3 до 6–8 нед. и более и период реконвалесценции — от 2–4 нед. до 6 мес. В катаральный период больной представляет наибольшую опасность для окружающих. В стадию спазматического кашля больной еще заразен, но чаще всего не более 2 нед. Бактериовыделение длится 4–5 нед., причем в конце этого срока опасность, исходящая от больного, уже невелика.

Механизм передачи инфекции — аэрозольный.

Путь и факторы передачи — воздушно-капельный. Несмотря на массивное выделение возбудителя во внешнюю среду, благодаря крупнодисперсному характеру выделяемого аэрозоля передача микроба возможна только при тесном общении с больным. При этом заражение происходит на расстоянии не более 2 м от источника инфекции. Из-за нестойкости возбудителя во внешней среде передача через предметы обихода, как правило, не происходит.

Инкубационный период колеблется от 3 до 14 дней (в среднем 7–8 дней).

Диагностика. К характерным клиническим проявлениям и гематологическим изменениям при коклюше относятся: подострое начало заболевания с появлением непродуктивного кашля в течение 3–14 дней при отсутствии повышения температуры тела и катаральных явлений верхних дыхательных путей; спазматический приступообразный длительный кашель с гиперемией или цианозом лица, слезотечением, репризами, рвотой, задержкой дыхания, апноэ, отхождением прозрачной мокроты, усиливающийся в ночное время, после физической или эмоциональной нагрузки; формирование «коклюшного легкого», характеризующегося признаками эмфиземы, продуктивным воспалением в периваскулярной и перибронхиальной ткани. Принимая во внимание неблагополучную эпидемическую ситуацию во многих регионах России, преобладание стертых форм инфекции среди больных, трудности клинического распознавания болезни в течение наиболее заразного периода, лабораторная диагностика является важным звеном в диагностике инфекции и системе противоэпидемических мероприятий.

Лабораторная диагностика. Лабораторно диагноз можно подтвердить тремя методами.

Посев. Забор материала производят двумя способами: методом «кашлевых пластинок» и «заднеглоточного тампона». В первые две недели посев дает положительные результаты у 70–80% детей и у 30–60% взрослых. В дальнейшем его диагностическая ценность снижается. Через четыре недели после начала заболевания выделить возбудителя уже, как правило, не удается. Однако в реальных условиях процент бактериологического подтверждения у больных коклюшем не превышает 20–30%. Неудачи при выделении возбудителя связаны с особенностями микроорганизма и его медленным ростом, сроками бактериологического обследования (лучшая высеваемость достигается при обследовании больных в течение первых двух недель от начала болезни), правилами взятия посева материала, кратностью обследования, сроками и условиями доставки материала, качеством питательных сред и др.

Полимеразная цепная реакция. Определение ДНК *B. pertussis* в содержимом носоглотки с помощью ПЦР расширяет возможности лабораторной диагностики ко-

клюша, особенно у больных, получающих антибиотики, но на поздних сроках заболевания редко дает положительные результаты.

Серология. Подтвердить диагноз коклюша на 2–3-й нед. заболевания позволяют только серологические методы. С помощью иммуноферментного анализа определяют IgG- и IgA-антитела к коклюшному токсину и волокнистому гемагглютинину. У неиммунных лиц диагностическое значение имеет сероконверсия (повышение титра антител в 2–4 раза). Однократный высокий титр антител (на 2 и более стандартных отклонения выше среднего для соответствующей группы населения) — ценный диагностический признак. Чувствительность однократного определения антител составляет 50–80%.

Формы инфекции. Наряду с ярко выраженными типичными формами инфекции встречаются легкие, атипичные формы болезни (абортивная и стертая) и бессимптомные формы инфекции — носительство (главным образом у взрослых, чаще у матерей больных детей и работающих в детских дошкольных учреждениях — до 10% по отношению к больным).

Дифференциальная диагностика. Коклюш дифференцируют от острых респираторных вирусных заболеваний, бронхитов, пневмоний, а также стриктур бронхов различной этиологии, бронхиальной астмы, инородных тел в бронхах. Основу дифференциальной диагностики составляет характерный для коклюша судорожный приступообразный кашель с чередованием кашлевых толчков и репризов, чаще возникающий в ночное время или под утро на фоне нормальной температуры тела.

Лечение. Лечение преимущественно амбулаторное. Эффективно способствуют снижению частоты и облегчению приступов кашля свежий увлажненный воздух (частое проветривание помещения), полноценное питание с частыми приемами пищи малыми порциями, уменьшение воздействия внешних раздражителей. При нормальной температуре тела полезны прогулки на свежем воздухе (зимой при температуре не ниже минус 5 °С). Рекомендуют назначение антигистаминных средств с седативным эффектом и транквилизаторов (детям — пипольфен в возрастных дозировках, взрослым — пипольфен, седуксен, реланиум, сибазон).

Антибиотики (ампициллин, левомицетин, аминогликозиды, макролиды в средних терапевтических дозах) эффективны при их применении в катаральный период и в начале периода приступов кашля. Противокашлевые препараты малоэффективны. Для улучшения бронхиальной проходимости, а также для понижения венозного давления в малом круге кровообращения в лечении коклюша используют эуфиллин внутрь или парентерально. При тяжелом коклюше с выраженной гипоксией показаны оксигенотерапия, гидрокортизон в суточной дозе 5–7 мг/кг или преднизолон по 2 мг/кг в сутки на протяжении 2–3 дней с последующим постепенным снижением доз. При развитии энцефалопатии с судорожным синдромом может потребоваться перевод пациентов в отделение реанимации.

Прогноз при своевременном лечении обычно благоприятный. Особенно тяжело, со значительной летальностью, коклюш протекает у детей первых месяцев жизни. Летальные исходы наблюдают крайне редко у лиц пожилого возраста.

Осложнения. Наиболее опасен коклюш для детей до 1 года, особенно первого полугодия жизни. Опасность для жизни у грудных детей связана как с тяжелым течением самого коклюша, так и с более частым возникновением осложнений; у грудных

детей часто наблюдаются приступы апноэ, пневмония, ателектазы, судороги, энцефалопатия. Опасным является поражение легких (бронхопневмония), особенно в грудном возрасте. Возможно развитие разнообразных осложнений: пневмонии, бронхиты, плевриты, эмфизема легких, гнойный отит.

В особо тяжелых случаях возможны (редко) пневмоторакс, ателектаз легких, кровоизлияния в мозг и другие органы, разрывы мышц живота и барабанных перепонок, выпадение прямой кишки и др. В детском возрасте частым осложнением бывает развитие ложного крупа, у детей раннего возраста последствием коклюша может быть бронхоэктатическая болезнь. К числу факторов, неблагоприятно влияющих на течение коклюша, особенно у детей раннего возраста, относится присоединение других, главным образом острых респираторных заболеваний. Особенно неблагоприятно влияние гриппа. Присоединение острых респираторных заболеваний увеличивает частоту бронхолегочных осложнений (бронхиты и пневмонии). Бронхиты, даже имеющие распространенный характер, в подавляющем большинстве случаев являются проявлением самой коклюшной инфекции. Распространенному бронхиту сопутствует выраженная дыхательная недостаточность. Также серьезным осложнением является энцефалопатия, невоспалительное изменение головного мозга, которое вследствие возникновения судорог может привести к смерти или оставить после себя стойкие повреждения, глухоту или эпилептические приступы. У детей старшего возраста и у взрослых коклюш протекает относительно легко, осложнения встречаются редко.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость к инфекции высокая — индекс контагиозности колеблется от 0,7 до 1,0. Различие восприимчивости населения обусловлено генетическими особенностями людей, характером формируемого иммунитета в результате прививок, а также особенностями в вирулентности возбудителя и величине заражающих доз. Изменились представления и о напряженности постинфекционного иммунитета. Если раньше он считался пожизненным, то в настоящее время исследователи предполагают, что постинфекционный иммунитет снижается через 7–30 лет после перенесенного заболевания. Материнский иммунитет сохраняется не более 4–6 нед. До сих пор отсутствует понимание роли защитного антимикробного и антитоксического иммунитета.

Факторы риска. Недостаточная иммунологическая защищенность детей вследствие низкого охвата прививками, нарушения схемы и сроков вакцинации, широкого применения необоснованных медицинских отводов.

Проявления эпидемического процесса. В настоящее время эпидемический процесс коклюшной инфекции реализуется в виде манифестных и бессимптомных форм, которые остаются невыявленными. Бессимптомные формы развиваются на фоне вакцинации как у детей младшего возраста, так и у более старших возрастных групп. Легкие и стертые формы у подростков и взрослых выявляются плохо в силу несовершенства используемых лабораторных методов диагностики.

На фоне проводимой иммунизации детского населения, как в России, так и в других странах, до настоящего времени регистрируются периодические подъемы заболеваемости с интервалом 3–4 года, осенне-зимняя сезонность, очаговость, высокая заболеваемость детей раннего возраста. При этом во многих странах отмечается в последние годы рост заболеваемости коклюшем и увеличение заболеваемости детей школьного возраста.

Все это свидетельствует о продолжающейся циркуляции коклюшного микроба. Одной из причин продолжающейся циркуляции возбудителя коклюша является изменение его биологических (как фенотипических, так и генотипических) свойств, что требует совершенствования коклюшной вакцины. Возбудитель коклюша продуцирует большое количество факторов патогенности, среди которых коклюшный токсин вызывает основные патоморфологические изменения в макроорганизме. В настоящее время в популяции штаммов *B. pertussis* доминируют штаммы с новым «невакцинным» *ptx*P3 аллелем гена, кодирующим промоторную область коклюшного токсина, и имеющие мутационные изменения, влияющие на уровень продукции коклюшного токсина. Рядом исследователей было показано, что вакцинный штамм *B. pertussis* цельноклеточной вакцины существенно отличается по своим биологическим свойствам от тех, которые циркулируют в последние десятилетия. В настоящее время выпуск качественного коклюшного компонента особенно актуален.

Особенностью коклюша в современный период является высокая заболеваемость привитого детского населения в условиях охвата детей прививками свыше 95%. Вместе с тем в настоящее время установлено, что поствакцинальный иммунитет к коклюшу не является пожизненным и значительно снижается или утрачивается через 4–12 лет после вакцинации. В связи с этим дети младшего школьного возраста уже являются восприимчивыми к коклюшу.

Основными источниками коклюшной инфекции для детей являются старшие дети, у которых срок вакцинации против коклюша был 5–7 лет назад. Недостаточная напряженность поствакцинального иммунитета у детей, накопление значительного числа неиммунных к семилетнему возрасту ведут к «повзрослению» инфекции, смещению заболеваемости на старшие возрастные группы, что свидетельствует о целесообразности рассмотрения вопроса корректировки тактики иммунизации против коклюша.

В России существенное влияние на эпидемический процесс коклюша оказывает вакцинация. На *рис. 6.9* представлена заболеваемость коклюшем с 1926 по 2015 г. Как видно из рисунка, в допрививочный период в годы циклических подъемов заболеваемость коклюшем достигала 470 на 100 тыс. населения. Отмечались выраженные циклические подъемы заболеваемости, характеризующиеся наличием как малых циклов с продолжительностью 2–3 года, так и больших циклов с продолжительностью 15 лет. После введения вакцинации заболеваемость снизилась почти в 100 раз, что в свою очередь привело к снижению смертности от коклюша.

Однако, несмотря на несомненные успехи проводимой массовой иммунизации детского населения, до настоящего времени коклюш сохраняет эпидемиологические особенности, характерные для «неуправляемых» инфекций.

На фоне снижения заболеваемости коклюшем, наблюдающегося с 1998 по 2015 г. регистрировались более высокие показатели среди детей до 14 лет, наличие циклических подъемов с продолжительностью циклов 3–4 года. Обращает на себя внимание факт неуклонного роста заболеваемости коклюшем, начиная с 2008 г., прежде всего за счет детского населения (*рис. 6.10*).

Следует отметить, что зарегистрированные показатели заболеваемости коклюшем в России не могут отражать истинную ситуацию по этой инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика коклюша» СП 3.1.2.3162-14 регламентируют для постановки диагноза «коклюш» использование результатов

детей часто наблюдаются приступы апноэ, пневмония, ателектазы, судороги, энцефалопатия. Опасным является поражение легких (бронхопневмония), особенно в грудном возрасте. Возможно развитие разнообразных осложнений: пневмонии, бронхиты, плевриты, эмфизема легких, гнойный отит.

В особо тяжелых случаях возможны (редко) пневмоторакс, ателектаз легких, кровоизлияния в мозг и другие органы, разрывы мышц живота и барабанных перепонок, выпадение прямой кишки и др. В детском возрасте частым осложнением бывает развитие ложного крупа, у детей раннего возраста последствием коклюша может быть бронхоэктатическая болезнь. К числу факторов, неблагоприятно влияющих на течение коклюша, особенно у детей раннего возраста, относится присоединение других, главным образом острых респираторных заболеваний. Особенно неблагоприятно влияние гриппа. Присоединение острых респираторных заболеваний увеличивает частоту бронхолегочных осложнений (бронхиты и пневмонии). Бронхиты, даже имеющие распространенный характер, в подавляющем большинстве случаев являются проявлением самой коклюшной инфекции. Распространенному бронхиту сопутствует выраженная дыхательная недостаточность. Также серьезным осложнением является энцефалопатия, невоспалительное изменение головного мозга, которое вследствие возникновения судорог может привести к смерти или оставить после себя стойкие повреждения, глухоту или эпилептические приступы. У детей старшего возраста и у взрослых коклюш протекает относительно легко, осложнения встречаются редко.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость к инфекции высокая — индекс контагиозности колеблется от 0,7 до 1,0. Различие восприимчивости населения обусловлено генетическими особенностями людей, характером формируемого иммунитета в результате прививок, а также особенностями в вирулентности возбудителя и величине заражающих доз. Изменились представления и о напряженности постинфекционного иммунитета. Если раньше он считался пожизненным, то в настоящее время исследователи предполагают, что постинфекционный иммунитет снижается через 7–30 лет после перенесенного заболевания. Материнский иммунитет сохраняется не более 4–6 нед. До сих пор отсутствует понимание роли защитного антимикробного и антитоксического иммунитета.

Факторы риска. Недостаточная иммунологическая защищенность детей вследствие низкого охвата прививками, нарушения схемы и сроков вакцинации, широкого применения необоснованных медицинских отводов.

Проявления эпидемического процесса. В настоящее время эпидемический процесс коклюшной инфекции реализуется в виде манифестных и бессимптомных форм, которые остаются невыявленными. Бессимптомные формы развиваются на фоне вакцинации как у детей младшего возраста, так и у более старших возрастных групп. Легкие и стертые формы у подростков и взрослых выявляются плохо в силу несовершенства используемых лабораторных методов диагностики.

На фоне проводимой иммунизации детского населения, как в России, так и в других странах, до настоящего времени регистрируются периодические подъемы заболеваемости с интервалом 3–4 года, осенне-зимняя сезонность, очаговость, высокая заболеваемость детей раннего возраста. При этом во многих странах отмечается в последние годы рост заболеваемости коклюшем и увеличение заболеваемости детей школьного возраста.

Все это свидетельствует о продолжающейся циркуляции коклюшного микроба. Одной из причин продолжающейся циркуляции возбудителя коклюша является изменение его биологических (как фенотипических, так и генотипических) свойств, что требует совершенствования коклюшной вакцины. Возбудитель коклюша продуцирует большое количество факторов патогенности, среди которых коклюшный токсин вызывает основные патоморфологические изменения в макроорганизме. В настоящее время в популяции штаммов *B. pertussis* доминируют штаммы с новым «невакцинным» *ptx*P3 аллелем гена, кодирующим промоторную область коклюшного токсина, и имеющие мутационные изменения, влияющие на уровень продукции коклюшного токсина. Рядом исследователей было показано, что вакцинный штамм *B. pertussis* цельноклеточной вакцины существенно отличается по своим биологическим свойствам от тех, которые циркулируют в последние десятилетия. В настоящее время выпуск качественного коклюшного компонента особенно актуален.

Особенностью коклюша в современный период является высокая заболеваемость привитого детского населения в условиях охвата детей прививками свыше 95%. Вместе с тем в настоящее время установлено, что поствакцинальный иммунитет к коклюшу не является пожизненным и значительно снижается или утрачивается через 4–12 лет после вакцинации. В связи с этим дети младшего школьного возраста уже являются восприимчивыми к коклюшу.

Основными источниками коклюшной инфекции для детей являются старшие дети, у которых срок вакцинации против коклюша был 5–7 лет назад. Недостаточная напряженность поствакцинального иммунитета у детей, накопление значительного числа неиммунных к семилетнему возрасту ведут к «повзрослению» инфекции, смещению заболеваемости на старшие возрастные группы, что свидетельствует о целесообразности рассмотрения вопроса корректировки тактики иммунизации против коклюша.

В России существенное влияние на эпидемический процесс коклюша оказывает вакцинация. На *рис. 6.9* представлена заболеваемость коклюшем с 1926 по 2015 г. Как видно из рисунка, в доприви́вочный период в годы циклических подъемов заболеваемость коклюшем достигала 470 на 100 тыс. населения. Отмечались выраженные циклические подъемы заболеваемости, характеризующиеся наличием как малых циклов с продолжительностью 2–3 года, так и больших циклов с продолжительностью 15 лет. После введения вакцинации заболеваемость снизилась почти в 100 раз, что в свою очередь привело к снижению смертности от коклюша.

Однако, несмотря на несомненные успехи проводимой массовой иммунизации детского населения, до настоящего времени коклюш сохраняет эпидемиологические особенности, характерные для «неуправляемых» инфекций.

На фоне снижения заболеваемости коклюшем, наблюдающегося с 1998 по 2015 г. регистрировались более высокие показатели среди детей до 14 лет, наличие циклических подъемов с продолжительностью циклов 3–4 года. Обращает на себя внимание факт неуклонного роста заболеваемости коклюшем, начиная с 2008 г., прежде всего за счет детского населения (*рис. 6.10*).

Следует отметить, что зарегистрированные показатели заболеваемости коклюшем в России не могут отражать истинную ситуацию по этой инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика коклюша» СП 3.1.2.3162-14 регламентируют для постановки диагноза «коклюш» использование результатов

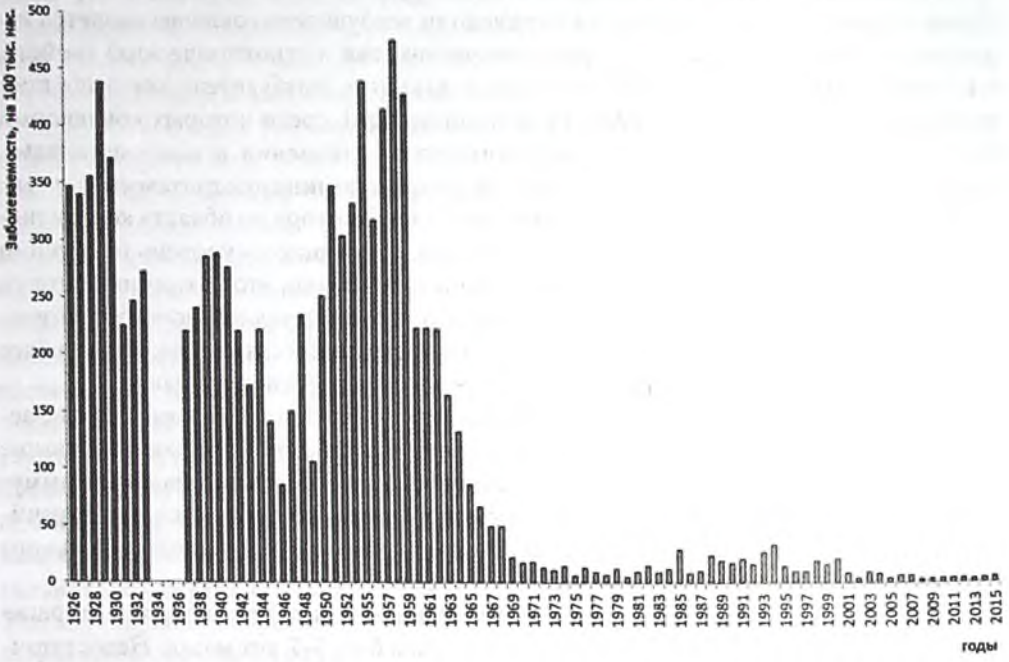


Рис. 6.9. Заболеваемость коклюшем населения России за период 1926–2015 гг.

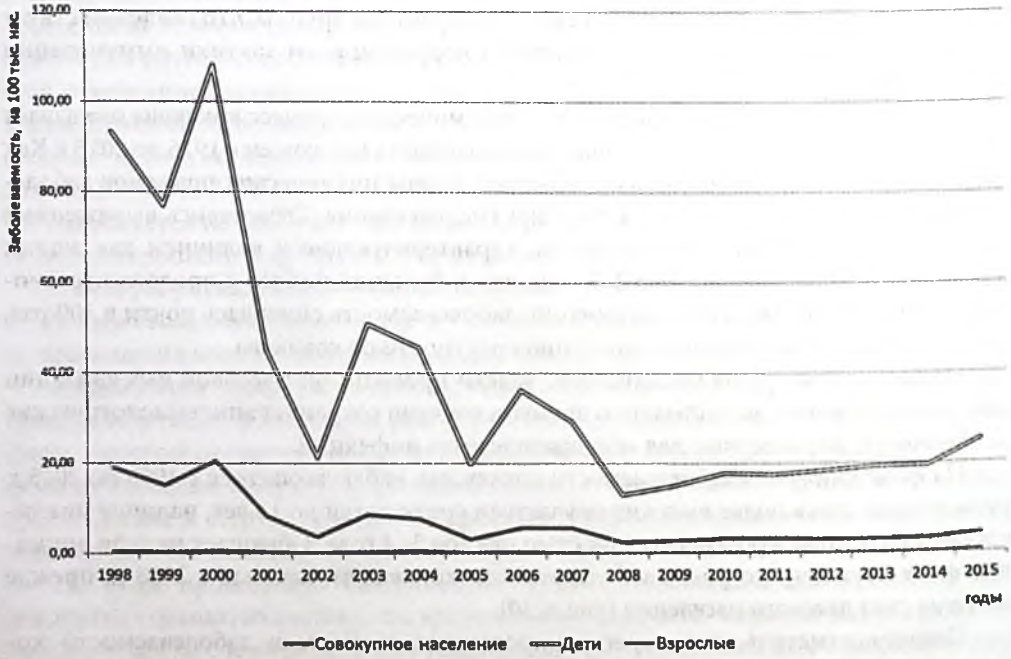


Рис. 6.10. Заболеваемость коклюшем совокупного населения, взрослых (старше 14 лет) и детей (до 14 лет) в России за 1998–2015 гг.

лабораторных исследований, в том числе выделение культуры возбудителя при бактериологическом исследовании, или ДНК, возбудителя при молекулярно-генетическом исследовании, или выявление специфических антител при серологическом исследовании в иммуноферментном анализе. В России в основном диагноз ставится на основании бактериологического подтверждения, а бактериологическое подтверждение имеет место лишь в 15% случаев. В настоящее время 85% случаев коклюша остаются не выявленными. Таким образом, можно предположить, что реальный уровень заболеваемости коклюшем в России в 5–6 раз выше зарегистрированного. Если учесть, что реальные уровни заболеваемости значительно выше, то и рост заболеваемости более выраженный.

Наиболее значимой группой риска в России являются дети до 1 года, так как наиболее высокие уровни заболеваемости в 2015 г. были зарегистрированы именно среди этой группы населения в возрасте до 1 года, на втором месте по уровню заболеваемости коклюшем находятся дети 1–2 лет (*рис. 6.11*). На третьем месте заболеваемость детей 7–14 лет, достаточно высокие уровни зарегистрированы и среди детей 3–6 лет. Высокие уровни заболеваемости детей до 1 года свидетельствуют о неблагополучной эпидемической ситуации по коклюшу. Как уже указывалось ранее, дети до 1 года заражаются коклюшем от детей старшего возраста и от взрослых.

Самая большая доля случаев заболеваний коклюшем приходится на возраст 7–14 лет, на втором месте дети до 1 года. По удельному весу случаев достоверно не отличаются от них дети 1–2 и 3–6 лет (*рис. 6.12*).

Таким образом, на сегодняшний день группами риска по коклюшу можно считать все детское население в возрасте до 14 лет.

Даже при всем несовершенстве существующей диагностики и, соответственно, регистрации случаев коклюша и относительно низких зарегистрированных уровней

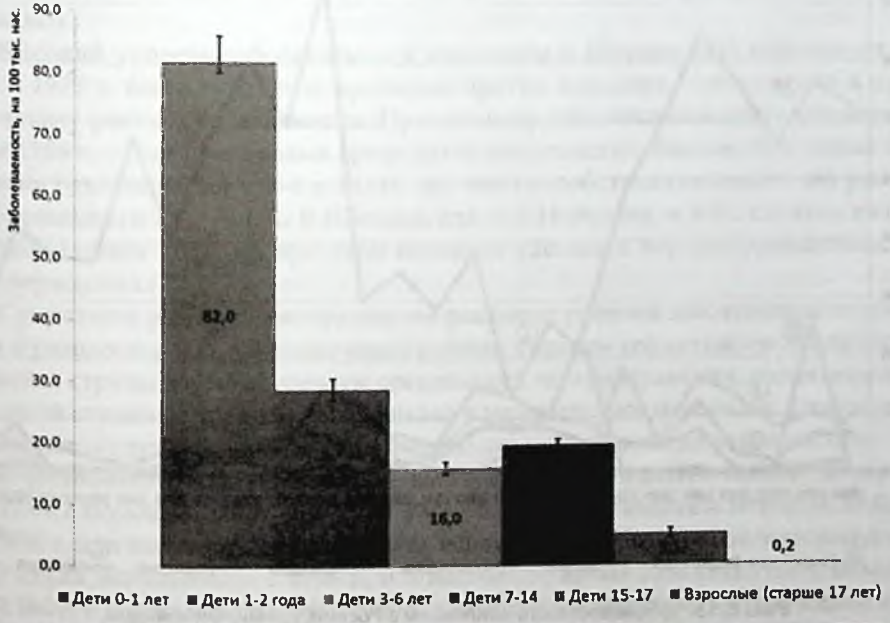


Рис. 6.11. Заболеваемость коклюшем в России в различных возрастных группах в 2015 г.

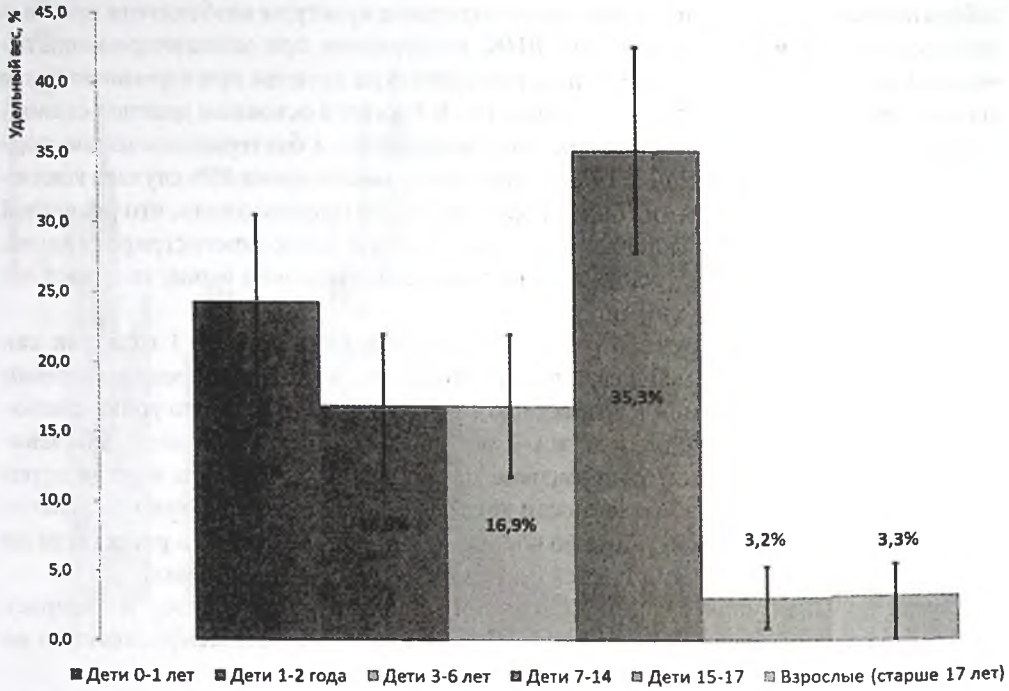


Рис. 6.12. Удельный вес заболевших коклюшем в России в различных возрастных группах населения

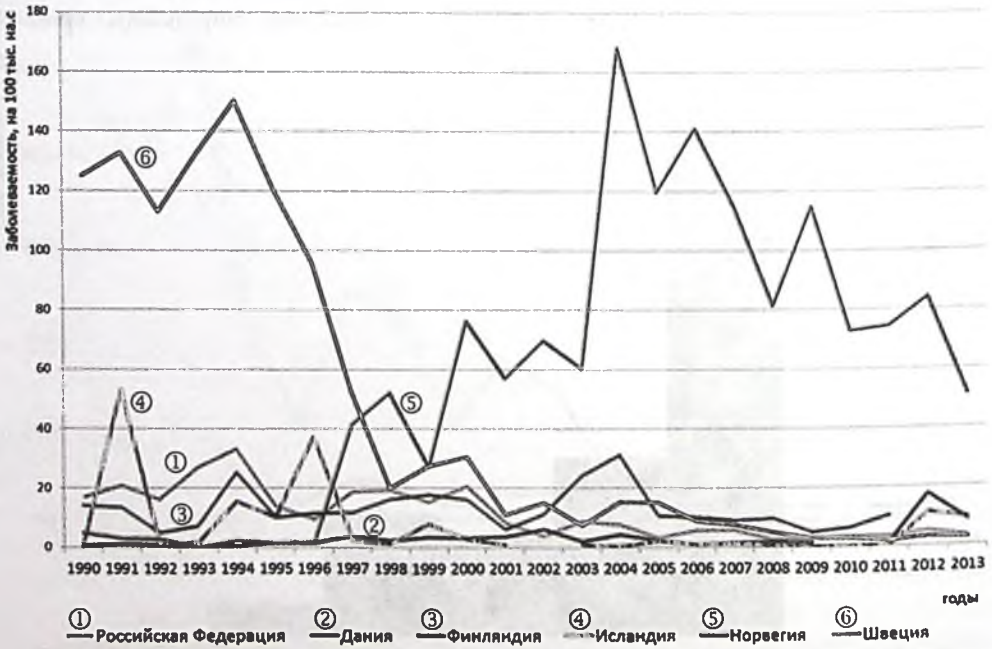


Рис. 6.13. Заболеваемость коклюшем в России, Дании, Финляндии, Исландии, Норвегии, Швеции в 1990–2013 гг.

заболеваемости, отчетливо прослеживается ухудшение эпидемической ситуации по коклюшу в России. Об этом свидетельствует наличие роста заболеваемости детского населения, как младшего, так и старшего возраста. При этом в 2014 г. был зарегистрирован летальный исход от коклюша.

Коклюш является актуальной проблемой здравоохранения не только для России, но и для многих других стран, в том числе развитых стран Западной Европы.

Программы вакцинации реализуются во всех странах достаточно давно. Практически во всех изучаемых странах в течение последних 15 лет охват прививками против коклюша детей до 1 года составлял 95% и более. Исключением является Норвегия, где охват прививками был ниже, что сразу же сказалось на уровнях заболеваемости. На *рис. 6.13* представлена заболеваемость коклюшем в России и некоторых странах Западной Европы. Как видно из рисунка, наиболее высокие уровни заболеваемости коклюшем зарегистрированы в Норвегии. Рост заболеваемости коклюшем в Норвегии начался с 1998 г., когда была изменена тактика вакцинации. До 1998 г. для первичного комплекса вакцинации использовалась цельноклеточная вакцина, которая была заменена на бесклеточную. Однако в 2005 г. первичный комплекс снова стал проводиться цельноклеточной вакциной, были введены дополнительные ревакцинации в 7–8 и в 15–16 лет и в последующем взрослых каждые 10 лет бесклеточной вакциной. При этом рекомендовано прививать детей ацеллюлярной вакциной для детей, а взрослых специальной вакциной для более старшего возраста. Введение ревакцинаций привело к снижению заболеваемости.

Более высокие уровни заболеваемости коклюшем в Норвегии определяются не только тактикой проводимой вакцинации, но и наиболее высоким уровнем диагностики по сравнению с другими представленными странами. В Норвегии в 60% случаев диагноз «коклюш» подтверждается наиболее эффективным диагностическим тестом ПЦР, в 40% случаев ИФА, и только в 1% случаев бактериологическим исследованием.

Высокий уровень заболеваемости коклюшем в Швеции был обусловлен тем, что в 1979 г. были отменены прививки против коклюша, что привело к существенному росту заболеваемости. Прививки против коклюша были возобновлены в 1996 г., охват прививками среди детей составлял стабильно 99%, также была введена ревакцинация в 5–6 и 14–16 лет, что способствовало снижению уровней заболеваемости коклюшем. В Швеции, как и в Норвегии, в 61% случаев диагноз подтверждается ПЦР, но при этом больший удельный вес бактериологического подтверждения (7%).

Существует ряд проблем при оценке реальных уровней заболеваемости коклюшем в разных странах. Связаны они с разным уровнем социально-экономического развития страны в целом, уровнем организации здравоохранения, развитием лабораторной службы и уровнем квалификации медицинского персонала. Стандартные определения случая и применяемые методы диагностики также различаются.

В частности, в Финляндии с помощью ПЦР подтверждается только 5% случаев, а 92% — с помощью ИФА, при этом 3% — бактериологическим методом. В Дании до 1998 г. для подтверждения диагноза использовался бактериологический метод. ПЦР стали использовать с 1998 г., и в настоящее время 73% ставится с помощью ПЦР. ИФА в Дании используют с 2010 г., диагноз этим методом подтверждают в 25% случаев.

Таким образом, уровни заболеваемости коклюшем в разных странах существенно зависят как от тактики проводимой вакцинации, что видно на примере Норвегии и Швеции, так и от применяемых диагностических тестов. Учитывая тот факт, что, как уже указывалось выше, в России в основном диагноз «коклюш» ставится на основании бактериологического подтверждения, реальные уровни заболеваемости значительно выше зарегистрированных.

В настоящее время мы не располагаем реальными уровнями заболеваемости коклюшем, часто коклюш регистрируется под другими инфекционными болезнями, наиболее часто ставится диагноз «ОРВИ». Кроме того, коклюш относится к числу важных медико-социальных проблем, поскольку он обусловливает в значительной степени уровень общей заболеваемости и смертности детского населения и является существенным фактором риска развития в дальнейшем хронических заболеваний органов дыхания.

Таким образом, эпидемическую ситуацию по коклюшу в России в настоящее время нельзя считать благополучной. Наличие роста заболеваемости, регистрируемые высокие показатели заболеваемости детей до 1 года, увеличение заболеваемости детей 7–14 лет свидетельствуют об активной циркуляции коклюшного микроба. Более высокие уровни смертности от инфекционных и респираторных болезней, как всего населения, так и детей до 1 года, подтверждают неблагополучие ситуации.

Эпидемиологический надзор. Целью эпидемиологического надзора за коклюшем является оценка эпидемической ситуации и разработка мероприятий, направленных на снижение заболеваемости и предупреждение формирования очагов инфекции, смертности и летальности.

Эпидемиологический надзор за коклюшем включает в себя следующие разделы:

- мониторинг заболеваемости;
- наблюдение за уровнем иммунизации (охват профилактическими прививками);
- слежение за состоянием противококлюшного иммунитета (выборочное серологическое обследование отдельных групп населения);
- слежение за циркуляцией возбудителя коклюша и его свойствами;
- оценка эффективности проводимых мероприятий;
- принятие управленческих решений;
- прогнозирование.

Мониторинг заболеваемости. Для персонального учета больных коклюшем или подозрении на него составляется экстренное извещение по форме № 058/у и представляется в ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» территориального Управления Роспотребнадзора, обеспечивающего деятельность. Для учета полноты регистрации заболевших и сроков подачи информации сведения об экстренных извещениях дополнительно вносятся в «Журнал учета инфекционных заболеваний» (ф. № 060/у) как в учреждениях здравоохранения, так и в учреждениях Роспотребнадзора.

Эпидемиологический анализ заболеваемости является составной частью эпидемиологического надзора за коклюшем и включает оценку заболеваемости по возрастам, клиническим формам инфекции, бактериологическому подтверждению диагноза, сезонности, очаговости. Большое значение имеют такие его параметры, как сроки обращения за медицинской помощью от начала заболевания, сроки госпитализации от сроков обращения, первичный диагноз. При обследовании детей и взрослых в очагах инфекции по эпидемическим показаниям и с профилактиче-

ской целью необходимо выявлять не только заболевших, но и бактерионосителей коклюша.

Анализ заболеваемости коклюшем проводится по годам и по месяцам, с выявлением тенденции в многолетней динамике и сезонности. Возрастная заболеваемость коклюшем в условиях длительной массовой вакцинопрофилактики является одним из важных разделов надзора. Высокая заболеваемость в каких-либо возрастных группах свидетельствует о недостаточной их защищенности.

Среди взрослых группой повышенного риска заражения являются прежде всего медработники, работники транспорта, сферы обслуживания и студенты вузов.

Анализ заболеваемости коклюшем по группам населения проводится среди детей дошкольного возраста, посещающих и не посещающих детские дошкольные учреждения, учащихся общеобразовательных учреждений, средних специальных учебных заведений (учреждений профессионального образования), студентов вузов и взрослых.

Анализ клинических форм коклюша необходим для объективной оценки тяжести течения коклюша у заболевших, а также для прогнозирования возможного ухудшения эпидемической ситуации.

О качестве бактериологической диагностики коклюшной инфекции косвенно свидетельствуют материалы по срокам взятия материала для исследования. Анализ очаговости проводится с учетом числа случаев заболевания коклюшем и выделением крупных очагов с числом более 3. Это позволит выявить территории, где инфекция распространяется наиболее интенсивно. Критерием защищенности коллектива от коклюша и своевременности проведения противоэпидемических мероприятий является локализация очагов инфекции без последующего ее распространения.

В условиях массовой плановой иммунизации против коклюша необходимым условием является проведение анализа заболеваемости привитых и непривитых детей.

Наблюдение за уровнем иммунизации. Уровень охвата прививками против коклюша детей декретированных возрастов оценивают по данным официальной статистики: истории развития (ф. № 112/у) и карты профилактических прививок (ф. № 063/у).

Анализ состояния коллективного иммунитета осуществляется по следующим показателям: охват прививками детей до 3 лет, своевременность проведения вакцинации и ревакцинации, обоснованность медицинских противопоказаний.

Своевременное начало прививок АКДС-вакциной (с трех месяцев) должно быть не менее чем у 75% детей. Следует считать удовлетворительным своевременный охват законченной вакцинацией (три прививки АКДС-вакциной) и ревакцинацией, если их получили 95% детей в возрасте 12 и 24 мес. жизни соответственно. Общий процент охвата троекратной вакцинацией и ревакцинацией детей с года до трех лет включительно должен быть не менее 97–98%.

Кроме оценки охвата прививками и иммунной прослойки к коклюшу среди детей по каждому возрасту до 4 лет проводится анализ возникающих реакций на прививку АКДС-вакциной.

Слежение за состоянием противококлюшного иммунитета среди населения. Серологический мониторинг является важной составной частью эпидемиологического надзора. Его основными задачами являются: определение групп повышенного риска, полнота выявления больных при существующей системе надзора и изучение альтернативных подходов к оценке иммунизации.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и программой Всероссийского центра по слежению за состоянием коллективного иммунитета среди населения против инфекций, управляемым средствами специфической профилактики (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора), на каждой административной территории органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, организуют выборочный серологический контроль за состоянием коллективного иммунитета различных возрастных групп населения с целью:

- подтвердить коклюш или паракоклюш у привитых и непривитых детей и взрослых; в отсутствие бактериологического подтверждения диагноза — по наличию динамики титров антител;
- обследовать длительно кашляющего ребенка или взрослого в случае его контакта с больным коклюшем или паракоклюшем;
- для дифференциальной диагностики коклюша и паракоклюша;
- для оценки уровня противококлюшного иммунитета у привитых АКДС-вакциной в очагах инфекции в зависимости от сроков после прививки.

Сыворотки крови исследуют в реакции агглютинации, при этом уровень антител при титре 1:160 считается условно-защитным, а 1:320 и выше — защитным.

Слежение за циркуляцией возбудителя коклюша. Для оценки эпидемиологической ситуации постоянно осуществляется слежение за циркуляцией возбудителя коклюша среди различных возрастных групп населения, с изучением его биологических свойств (определение серовара, биохимических свойств и т.д.).

С этой целью бактериологические исследования материала от лиц, подозрительных на коклюш, проводят в лабораториях учреждений здравоохранения, а также в лабораториях ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора. При транспортировании биологического материала в лабораторию необходимо оберегать его от воздействия прямых солнечных лучей и низкой температуры (промерзание).

Очень важно правильно оформлять направление на исследование, в котором надо указать наименование учреждения, направившего материал для исследования; фамилию, имя, возраст, адрес обследуемого, повод к обследованию; дату заболевания; метод, дату и время взятия биологического материала и подпись ответственного лица.

В связи с длительным ростом возбудителя коклюша бактериологическое исследование продолжается 5–7 дней. Высеваемость микробов рода *Bordetella* зависит от своевременного и правильного взятия материала, кратности обследования, качества питательных сред, сроков и условий доставки материала в лабораторию.

Для наблюдения за распространением возбудителя коклюша среди населения бактериологическое обследование проводят:

- *с диагностической целью (двукратно):*
  - детям, кашляющим в течение 7 дней и более, независимо от указаний на контакт с больным коклюшем;
  - детям с подозрением на коклюш и коклюшеподобными заболеваниями по клиническим данным;
  - взрослым с подозрением на коклюш и коклюшеподобные заболевания, работающим в родильных домах, детских больницах, санаториях, детских образовательных учреждениях и школах, в том числе закрытого типа;

- *по эпидемическим показаниям (всем лицам, общавшимся с больным коклюшем):*
  - детям, посещающим детские образовательные учреждения, находящимся в детских больницах, санаториях, а также детям до 14 лет, общавшимся с больным коклюшем в домашних условиях;
  - взрослым, работающим в указанных выше детских учреждениях, при общении с больным коклюшем в домашних условиях.

Оценка эпидемической ситуации и эффективности мероприятий. При реализации эффективных программ иммунизации заболеваемость коклюшем должна носить спорадический характер и регистрироваться преимущественно в виде легких форм.

Прогнозирование. По результатам эпиднадзора проводится оценка эпидемической ситуации на территориях. В случае признания ее неблагополучной должен быть разработан дополнительный план мероприятий.

Неблагоприятными прогностическими признаками являются:

- преобладающее число тяжелых и среднетяжелых форм коклюша и наличие крупных очагов инфекции с повторными случаями заболеваний;
- увеличение циркуляции возбудителя коклюша и рост его высеваемости по сравнению с предыдущим годом;
- низкий уровень охвата прививками (менее 95%) детей декретированных возрастов;
- регистрация тяжелых форм коклюша (более 5%) у привитых детей.

Эффективность эпидемиологического надзора. Проведение эффективного эпидемиологического надзора за коклюшной инфекцией в каждом субъекте Российской Федерации позволит своевременно оценивать и прогнозировать эпидемиологическую ситуацию в целях разработки рекомендаций по повышению эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий для стабилизации показателей заболеваемости, предупреждения тяжелых форм инфекции и летальных исходов.

Профилактические мероприятия. В современных условиях профилактика коклюша обеспечивается активной иммунизацией. По мнению экспертов ВОЗ, основной целью вакцинации против коклюша является снижение риска возникновения тяжелого коклюша среди младенцев и детей раннего возраста из-за высокой смертности от коклюша в этой возрастной группе. Все дети во всем мире должны быть привиты от коклюша, и каждая страна должна стремиться к достижению ранней и своевременной вакцинации, начатой не ранее чем в 6 нед. и не позже чем в возрасте 8 недель, и поддерживать высокие уровни охвата (≥ 90%) как минимум тремя дозами коклюшной вакцины гарантированного качества. Индивидуальная защита от тяжелого или смертельного коклюша в младенчестве или раннем детстве приобретается после первичной серии вакцинации как цельноклеточными, так и бесклеточными вакцинами. Данные свидетельствуют о том, что охват высокоэффективными вакцинами ≥ 90% вызывает защиту высокой степени среди детей в возрасте младше 5 лет.

В России специфическая профилактика осуществляется с помощью ассоциированного препарата — адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины (АКДС). Прививки проводятся с 3-месячного возраста трехкратным введением препарата с 1,5-месячным интервалом. В 18 мес. проводится однократная ревакцинация.

В течение 6–12 лет после завершения курса иммунизации уровень защиты снижается на 50%. Продолжительность защиты определяется схемой вакцинации, количеством полученных доз и уровнем циркуляции возбудителя в популяции (вероятность естественного бустирования).

Поствакцинальный иммунитет не предохраняет от заболевания. Коклюш в этих случаях протекает в виде легких и стертых форм инфекции. За годы специфической профилактики их количество увеличилось до 95% случаев. Недостатками цельноклеточной вакцины являются высокая реактогенность, из-за риска осложнений нельзя вводить вторую и последующие ревакцинирующие, что не решает вопрос элиминации коклюшной инфекции, поствакцинальный иммунитет непродолжительный, протективная эффективность различных цельноклеточных АКДС-вакцин значительно варьирует (36–95%). Протективная эффективность цельноклеточных вакцин зависит от уровня материнских антител (в отличие от бесклеточной вакцины).

Коклюшный компонент вакцины АКДС обладает достаточной реактогенностью; после прививок наблюдаются как местные, так и общие реакции. Зарегистрированы реакции неврологического характера, которые являются прямым следствием прививок. Эти обстоятельства привели к тому, что педиатры с большой осторожностью подходят к проведению прививок АКДС-вакциной, этим объясняется большое количество необоснованных медицинских отводов.

Учитывая реактогенность коклюшного компонента цельноклеточной вакцины, сначала в Японии, а затем в других развитых странах была создана и введена бесклеточная коклюшная вакцина на основе коклюшного токсина и новых факторов защиты.

Существует два вида бесклеточных вакцин: АаКДС для вакцинации и ревакцинации детей и АдСбк для проведения бустер-иммунизации у подростков и взрослых.

В РФ для вакцинации и ревакцинации против коклюша зарегистрированы и могут использоваться следующие комбинированные вакцины:

- АКДС — применяется у детей до 3 лет 11 мес. 29 дней;
- Инфанрикс-Гекса (А6КДС-ИПВ-ВГВ//ХИБ) — не применяется у детей старше 36 мес.;
- Инфанрикс (А6КДС) и Пентаксим (А6КДС-ИПВ//ХИБ) — не имеют в инструкциях верхнего ограничения возраста применения, тем не менее их введение в возрасте старше 5 лет 11 мес. 29 дней может быть сопряжено с развитием сильной реакции, поэтому в возрасте 6 лет и старше следует использовать препараты с уменьшенным содержанием антигенов;
- Адасель (АдСбк) — с 4 до 64 лет. Содержание дифтерийного и столбнячного антигенов в вакцине Адасель соответствует содержанию таковых в вакцине АДС-М, в связи с чем вакцина Адасель может применяться для реализации национального календаря профилактических прививок и региональных программ, особенно с учетом эпидемической ситуации по коклюшу в Российской Федерации.

Тактика проведения иммунопрофилактики коклюша в разных странах различается. Во многих странах, в том числе в России, вакцинация против коклюша заканчивается в 18 мес. и проводится вакциной АКДС.

По мнению многих авторов, существенное влияние на эпидемический процесс коклюша может оказать ревакцинация. В связи с этим в целях снижения заболеваемости коклюшем необходимо не только поддержание охвата профилактическими прививками детей декретированных возрастов на уровне выше 95%, но и введение ежегодной ревакцинации детей в возрасте 6–7 лет против коклюша усовершенствованными нереактогенными вакцинами. Это позволит снизить заболеваемость коклюшем детей в возрасте 6–12 лет и их значение в качестве источников заражения детей раннего возраста. Всем детям необходима вторая ревакцинация против коклюша в возрасте 6–7 лет. Заболеваемость коклюшем в старших возрастных группах сохраняется на высоком уровне в странах, где вакцинопрофилактика коклюша заканчивается в раннем детском возрасте.

Значительную роль в повышении заболеваемости коклюшем играет несвоевременная диагностика, наличие у заболевших смешанной инфекции, выполнение не в полном объеме противоэпидемических мероприятий в очагах, отсутствие ПЦР-диагностики в лечебно-профилактических учреждениях. На современном этапе для снижения заболеваемости коклюшем крайне важна разработка новой тактики иммунизации детей, внедрение в практику здравоохранения высококачественных методов диагностики и профилактики заболевания.

Во многих развитых странах наиболее обоснованной стратегией снижения циркуляции возбудителя коклюша является ревакцинация детей в возрасте 4–7 лет бесклеточными коклюшными вакцинами. В то же время ряд стран включили в национальные календари прививок последующие ревакцинации ацеллюлярной вакциной АаКДС. Например, ревакцинации вакциной АаКДС проводятся в Дании в 5 лет; в Финляндии — в 14–15 лет; в Эстонии — в 5–6 лет; в Исландии — в 14 лет; в Латвии — в 7 лет; в Литве — в 6–7 лет; в Норвегии — в 7–8 и 15–16 лет; в Польше — в 6 лет, в Швеции — в 5–6, 10 и 14–16 лет, в зависимости от года рождения и прививочного анамнеза.

В России ревакцинация детей 6 лет введена в ряде регионов в рамках региональных программ иммунизации. Так, в целях снижения и стабилизации заболеваемости коклюшем в региональный календарь профилактических прививок Свердловской области в 2006 г. была введена вторая ревакцинирующая прививка детям в возрасте 6 лет 11 мес. 29 дней, которая позволила достоверно ($p < 0,05$) снизить заболеваемость коклюшем в 2,2 раза (с показателя 4,3 на 100 тыс. населения в 2006 г. до 1,97 на 100 тыс. населения в 2011 г.).

Во многих странах мира проводят две и более возрастные ревакцинации, вакцинацию групп риска; вакцинацию беременных, кроме того, в США проводят вакцинацию в эпидемических очагах коклюша, независимо от анамнеза.

Тактика и стратегия профилактики коклюша в России требует серьезного совершенствования. Контингенты, которым необходимо проводить иммунизацию против коклюша, дополнительно представлены в *табл. 6.12*.

Кроме того, в связи с тем, что некоторые дети остаются не привитыми против дифтерии, столбняка и коклюша в стандартные сроки, Детским научно-клиническим центром инфекционных болезней ФМБА России разработаны подходы к догоняющей вакцинации против коклюша у детей. С учетом имеющихся в настоящее время вакцин могут быть рекомендованы следующие схемы вакцинации

Таблица 6.12

Современная стратегия расширения показаний к иммунизации против коклюша в Российской Федерации

1. Контингент, подлежащий иммунизации против коклюша	***Все дети дошкольного или младшего школьного возраста (4–6 лет)***
Обоснование	• Иммунитет после вакцинации начинает снижаться примерно через 1–3 года после последней дозы первичного курса и быстро снижается через 5 лет после последней дозы. • В странах, где ревакцинирующие дозы не включены в календари прививок, коклюш является важной причиной заболеваемости у детей 4–10 лет, которые являются источником инфекции для непривитых или не полностью привитых детей первого года жизни
Цели	Первичная: снизить заболеваемость у детей 4–10 лет; формирование популяционного иммунитета. Вторичная: снизить передачу инфекции детям 1-го года жизни
График вакцинации	Однократная ревакцинация в возрасте между 4 и 6 годами
2. Контингент, подлежащий иммунизации против коклюша	***Все подростки в возрасте 11–18 лет*** *(в некоторых странах вакцинация может начинаться в другом возрасте, в зависимости от рекомендованного возраста для ревакцинации против дифтерии и столбняка)*
Обоснование	• Коклюш ответственен за существенную долю случаев длительного кашля у подростков и молодых взрослых; они также составляют большую долю заболевших при вспышках коклюша. • Поствакцинальный иммунитет существенно снижается у большинства молодых взрослых. • Подростки и молодые взрослые являются важным источником инфекции для непривитых и не полностью привитых детей 1-го года жизни
Цели	Первичная: снизить заболеваемость у подростков и молодых взрослых; формирование популяционного иммунитета. Вторичная: снизить передачу инфекции детям 1-го года жизни
График вакцинации	Ревакцинация в возрасте 11–15 лет (в зависимости от рекомендованного возраста для ревакцинации от дифтерии и столбняка), с возможной «подчищающей» иммунизацией лиц в возрасте до 18 лет
3. Контингент, подлежащий иммунизации против коклюша	**Работники здравоохранения** *(в стационарах, амбулаториях и социальных учреждениях)*
Обоснование	• Взрослые являются значимым источником инфекции для непривитых или не полностью привитых детей 1-го года жизни. • Коклюш является причиной большой доли случаев длительного кашля у взрослых. • Медработники могут особенно часто сталкиваться с коклюшной инфекцией. • Медработники часто контактируют с многими уязвимыми для коклюша пациентами. • Непривитые медработники являются важным источником передачи коклюша
Цели	Первичная: снизить передачу инфекции пациентам. Вторичная: снизить заболеваемость у медработников
График вакцинации	При начале работы в медучреждении (независимо от иммунного статуса против дифтерии и столбняка) с последующими ревакцинациями, если необходимо
4. Контингент, подлежащий иммунизации против коклюша	***Сотрудники детских дошкольных, школьных и социальных учреждений***

Обоснование	• Взрослые являются значимым источником инфекции для непривитых или не полностью привитых детей 1-го года жизни. • Коклюш является причиной большой доли случаев длительного кашля у взрослых. • Сотрудники детских учреждений могут особенно часто сталкиваться с коклюшной инфекцией. • Часто контактируют с большим числом детей, уязвимых для коклюша. • Непривитые сотрудники детских учреждений являются важным источником передачи коклюша
Цели	Первичная: снизить передачу инфекции детям первого года жизни. Вторичная: снизить заболеваемость у сотрудников детских учреждений
График вакцинации	При начале работы в детском учреждении (независимо от иммунного статуса против дифтерии и столбняка) с последующими ревакцинациями, если необходимо

и ревакцинации против коклюша комбинированными вакцинами детей, не привитых своевременно:

1) *дети, начинающие вакцинацию и завершающие 1-ю ревакцинацию до возраста 36 мес. включительно:*
   - могут быть использованы все зарегистрированные вакцины по схеме 3 + 1, с интервалом между вакцинирующими дозами 1,5–2 мес. и ревакцинацией (R1) через 12 мес. после 3-й дозы (V3);
2) *дети, начинающие или продолжающие вакцинацию в возрасте с 3 мес. до 3 лет 11 мес. 29 дней:*
   - могут быть использованы вакцины АКДС, Инфанрикс, Пентаксим по такой же схеме;
   - ревакцинация детей в возрасте старше 3 лет 11 мес. 29 дней, ранее привитых АКДС, осуществляется вакцинами Инфанрикс или Пентаксим;
3) *дети, начинающие или продолжающие вакцинацию в возрасте с 4 до 5 лет 11 мес. 29 дней:*
   - могут быть использованы вакцины Инфанрикс или Пентаксим по схеме 3 + 1 (введение Hib-компонента до возраста 5 лет);
   - детям с 4 до 5 лет 11 мес. 29 дней с нарушенным графиком вакцинации против дифтерии–столбняка–коклюша, вакцинация может быть продолжена с использованием вакцины Пентаксим или Инфанрикс вне зависимости от сроков предшествующей иммунизации. Минимальный интервал между V3 и R1 в этих случаях может быть сокращен до 6 мес.

Если в процессе курса иммунизации возраст ребенка оказался в интервале от 6 лет до 6 лет 11 мес. 29 дней, то для продолжения вакцинации можно использовать вакцину со сниженным содержанием анатоксинов АдСбк (Адасель) с учетом, что ребенок до возраста 7 лет должен получить три прививки против коклюша. Минимально допустимый интервал между дозами первичного комплекса вакцинации составляет 1 мес., минимальный интервал между V3 и R1 может быть сокращен до 6 мес.

Лица в возрасте от 7 лет и старше, которые не были полностью привиты против коклюша, дифтерии и столбняка, могут получить вакцину АдСбк в качестве одной (желательно, первой) дозы в серии догоняющей вакцинации; если для завершения курса иммунизации необходимы дополнительные дозы дифтерийного и столбнячного анатоксина, то для этого используется вакцина АДС-М.

С учетом высокой заболеваемости коклюшем детей дошкольного и школьного возраста непривитые дети старше 6 лет могут быть привиты вакциной Адасель.

С целью поддержания иммунитета против коклюша детям старше 6 лет, ранее полностью привитым, для плановой ревакцинации в 6–7 и 14 лет, а также для возрастных ревакцинаций взрослых, вместо АДС-М целесообразно использовать вакцину Адасель (АдСбк).

Детям и подросткам, недавно получившим возрастные ревакцинации АДС-М, при необходимости профилактики коклюша минимальный интервал между АДС-М и АдСбк может составлять 1 мес.

Таким образом, введение в национальный календарь профилактических прививок ревакцинации ацеллюлярной вакциной детей 6 лет и старше, а также групп риска позволит снизить заболеваемость коклюшем.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Мероприятия, направленные на раннее выявление больных. Выявление больных коклюшем проводят по клиническим критериям в соответствии со стандартным определением случая с дальнейшим обязательным лабораторным подтверждением. Дети в возрасте до 14 лет, не болевшие коклюшем, независимо от прививочного анамнеза, общавшиеся с больным коклюшем, при наличии кашля допускаются в детский коллектив после получения двух отрицательных результатов бактериологического обследования. За контактными лицами устанавливают медицинское наблюдение в течение 7 дней и проводят двукратное бактериологическое обследование (два дня подряд или с интервалом один день).

Мероприятия, направленные на прерывание путей передачи. Изоляции (госпитализации) подлежат дети первых месяцев жизни и дети из закрытых детских коллективов (дома ребенка, детские дома и т.п.). Все больные коклюшем (дети и взрослые), выявленные в яслях, яслях-садах, домах ребенка, родильных домах, детских отделениях больниц и других детских организованных коллективах подлежат изоляции сроком на 14 дней от начала заболевания. Также подлежат изоляции бактерионосители до получения двух отрицательных результатов бактериологического исследования. В очаге коклюшной инфекции заключительную дезинфекцию не проводят, осуществляют ежедневную влажную уборку и частое проветривание.

Мероприятия, направленные на восприимчивый организм. Согласно действующим санитарно-эпидемиологическим правилам, общавшимся с больными коклюшем непривитым детям в возрасте до одного года, детям старше одного года, непривитым или с незаконченными прививками, а также ослабленным хроническими или инфекционными заболеваниями, целесообразно вводить антитоксический противококлюшный иммуноглобулин. Иммуноглобулин вводят независимо от сроков, прошедших со дня общения с больным. Экстренную вакцинацию в очаге не проводят.

Мероприятия в эпидемических очагах представлены в *табл. 6.13.*

Таблица 6.13

Противоэпидемические мероприятия в очагах коклюша

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	В целях раннего выявления коклюша медицинские работники направляют: • каждого ребенка, кашляющего в течение 7 дней и более, — на двукратное бактериологическое (два дня подряд или через день) и/или однократное

Мероприятие	Содержание
	молекулярно-генетическое исследования, а также устанавливают за ним медицинское наблюдение; • каждого взрослого при подозрении на коклюш и/или при наличии контакта с больным коклюшем, работающего в родильных домах, детских больницах, санаториях, дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях, специальных учебно-воспитательных учреждениях открытого и закрытого типа, организациях отдыха детей и их оздоровления, организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, — на двукратное бактериологическое (два дня подряд или через день) и/или однократное молекулярно-генетическое исследования. Для дифференциальной диагностики в клинически неясных случаях и при отсутствии обнаружения возбудителя с помощью бактериологического и молекулярно-генетического методов исследования дети и взрослые должны быть двукратно с интервалом 10–14 дней обследованы методом ИФА
1.2. Диагностика	При постановке диагноза учитывают: • характерные клинические проявления; • результаты лабораторных исследований, в том числе выделение культуры возбудителя при бактериологическом исследовании, или ДНК-возбудителя при молекулярно-генетическом исследовании, или выявление специфических антител при серологическом исследовании в иммуноферментном анализе; • данные эпидемиологического анамнеза (состояние привитости и наличие у пациента контакта с больным коклюшем). Все случаи бактерионосительства возбудителя коклюша диагностируют на основании результатов выделения культуры возбудителя или ДНК возбудителя. Для лабораторной диагностики коклюша применяют бактериологический, серологический и молекулярно-генетический методы исследования. Выбор метода определяется сроком заболевания. Бактериологический метод используют на ранних сроках заболевания в первые 2–3 нед. независимо от приема антибиотиков. Серологический метод (ИФА) необходимо применять с 3-й нед. болезни. По решению лечащего врача проводится повторное исследование крови через 10–14 дней. Молекулярно-генетический метод используют на любых сроках от начала заболевания, независимо от проведения больному антибиотикотерапии. Молекулярно-генетический метод наиболее эффективен у детей раннего возраста. Взятие и транспортирование патологического материала для лабораторной диагностики коклюша осуществляют в установленном порядке (приложение 1 к настоящим санитарным правилам). Бактериологическое исследование осуществляют в соответствии с нормативными документами. Молекулярно-генетическое исследование проводят с использованием наборов реагентов, зарегистрированных и разрешенных к применению на территории Российской Федерации в установленном законодательством порядке, согласно инструкциям по их применению. Серологическую диагностику коклюша проводят методом ИФА с использованием наборов реагентов по определению уровня специфических противококлюшных антител классов IgM, IgA, IgG, зарегистрированных и разрешенных к применению на территории Российской Федерации в установленном законодательством порядке. Интерпретация результатов ИФА изложена в приложении 2 к настоящим санитарным правилам. При заболевании детей первых месяцев жизни, учитывая особенности иммуногенеза в этом возрасте (замедленную сероконверсию), целесообразно проводить исследование парных сывороток крови одновременно ребенка и матери. Отрицательный результат серологического исследования не исключает инфицирование возбудителем коклюша. Результаты серологических исследований интерпретируют в совокупности с клинической картиной болезни

Продолжение ⇩

Продолжение табл. 6.13

Мероприятие	Содержание
1.3. Учет и регистрация	Каждый случай коклюша подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний по месту их выявления, а также в территориальных органах федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Осуществляются регистрация, учет и статистическое наблюдение случаев заболевания коклюшем. Ответственность за полноту, достоверность и своевременность регистрации и учета случаев заболеваний (подозрений на заболевание) коклюшем, а также оперативное и полное информирование о нем территориального органа федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, несет руководитель медицинской организации по месту выявления больного. При получении экстренного извещения о случае коклюша (подозрения на это заболевание) специалист территориального органа федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, проводит эпидемиологическое расследование с заполнением карты эпидемиологического расследования
1.4. Экстренное извещение в ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	В случае выявления больных коклюшем (или при подозрении на коклюш) медицинские работники медицинских и иных организаций, лица, имеющие право на занятие частной медицинской практикой и получившие лицензию на осуществление медицинской деятельности в установленном законодательством Российской Федерации порядке, обязаны в течение 2 ч сообщить об этом по телефону и в течение 12 ч направить экстренное извещение в территориальный орган федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, по месту выявления больного (независимо от места его проживания). Медицинская организация, изменившая или уточнившая диагноз, в течение 12 ч подает новое экстренное извещение на этого больного в территориальный орган федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз, дату его установления и, при наличии, результаты лабораторного исследования. Территориальный орган федерального органа исполнительной власти, уполномоченный на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, при получении извещения об измененном (уточненном) диагнозе информирует об этом медицинскую организацию по месту выявления больного, подавшую первоначальное экстренное извещение
1.5. Изоляция	Больным коклюшем, лицам с подозрением на коклюш в зависимости от тяжести клинического течения медицинская помощь оказывается в условиях стационара или на дому. При проведении лечения на дому за ними устанавливают медицинское наблюдение. Госпитализации подлежат: • по клиническим показаниям: ◦ дети первых 6 мес. жизни; ◦ дети старше 6 мес. с выраженной тяжестью течения болезни, измененным преморбидным состоянием, сопутствующими заболеваниями (перинатальная энцефалопатия, судорожный синдром, глубокая недоношенность, гипотрофия II–III степени, врожденный порок сердца, бронхиальная астма), одновременным протеканием коклюша и острых респираторных вирусных, а также других инфекций, осложнениями коклюшной инфекции (пневмония, энцефалопатия, энцефалит, подкожная эмфизема, пневмоторакс); ◦ взрослые с осложненным течением;

Мероприятие	Содержание
	• по эпидемическим показаниям: ◦ дети из образовательных организаций с круглосуточным пребыванием детей, домов ребенка, организаций для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей; ◦ проживающие в общежитиях (по показаниям). Больных коклюшем детей первого года жизни необходимо помещать в боксированные отделения, более старших — в небольшие палаты, предусматривая изоляцию больных со смешанными инфекциями. В направлениях на госпитализацию больных коклюшем или с подозрением на заболевание кроме анкетных данных указывают первоначальные симптомы заболевания, сведения о профилактических прививках и контактах с больным коклюшем или бактерионосителем. В первые 3 дня поступления больного в стационар, независимо от назначения антибиотиков, в сроки, не превышающие 3 нед. от начала заболевания, проводят двукратное бактериологическое обследование на наличие возбудителя коклюша и/или однократное молекулярно-генетическое исследование. В случаях поступления больного в стационар на 4–5-й нед. проводят серологическое (ИФА) и молекулярно-генетическое исследования. Все больные коклюшем (дети и взрослые), выявленные в детских больницах, родильных домах, домах ребенка, дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях, специальных учебно-воспитательных учреждениях открытого и закрытого типа, организациях отдыха детей и их оздоровления, организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, подлежат изоляции сроком на 25 дней от начала заболевания. Бактерионосители возбудителя коклюшной инфекции из организаций, перечисленных выше, подлежат изоляции до получения двух отрицательных результатов бактериологического исследования. Взрослые, больные коклюшем, не работающие в указанных организациях, подлежат отстранению от работы по клиническим показаниям
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7. Выписка	Выписка из стационара проводится после клинического выздоровления
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Бактериологическое обследование переболевших коклюшем после лечения не проводят, кроме детей, госпитализированных из домов ребенка, общеобразовательных организаций с круглосуточным пребыванием детей, специальных учебно-воспитательных учреждений закрытого типа, организаций для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, при наличии двух отрицательных результатов бактериологического исследования. В организации реконвалесцентов коклюша допускают при отсутствии клинических проявлений
1.9. Диспансерное наблюдение	Диспансерное наблюдение не проводят
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Текущая дезинфекция	В помещении осуществляют ежедневную влажную уборку с использованием дезинфицирующих средств, разрешенных к применению, и частое проветривание
2.2. Заключительная дезинфекция	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Общавшимся с больным коклюшем детям в возрасте до 14 лет при наличии кашля, независимо от прививочного анамнеза, проводят бактериологическое и/или молекулярно-генетическое исследование.

Продолжение ⇩

Окончание табл. 6.13

Мероприятие	Содержание
	В семейных очагах всем кашляющим детям и взрослым проводят двукратное бактериологическое (два дня подряд или с интервалом один день) и/или однократное молекулярно-генетическое исследования. Взрослым, работающим в дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях, специальных учебно-воспитательных учреждениях открытого и закрытого типа, организациях отдыха детей и оздоровления, организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, домах ребенка, санаториях для детей, детских больницах, родильных домах (отделениях), общавшимся с больным коклюшем по месту жительства/работы, проводят два бактериологических (два дня подряд или с интервалом один день) и/или одно молекулярно-генетическое исследования
3.2. Клинический осмотр	Проводится врачами медицинских организаций, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выясняется у контактных лиц наличие контактов с больными коклюшем
3.4. Медицинское наблюдение	Общавшиеся с больным коклюшем дети в возрасте до 14 лет при наличии кашля, независимо от прививочного анамнеза, подлежат отстранению от посещения дошкольных образовательных и общеобразовательных организаций. Их допускают в детский коллектив после получения двух отрицательных результатов бактериологического и/или одного отрицательного результата молекулярно-генетического исследований. В семейных (в семьях, где есть больные коклюшем) очагах за контактными детьми устанавливают медицинское наблюдение в течение 14 дней. Всем кашляющим детям и взрослым проводят двукратное бактериологическое (два дня подряд или с интервалом один день) и/или однократное молекулярно-генетическое исследования. Взрослые, работающие в дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях, специальных учебно-воспитательных учреждениях открытого и закрытого типа, организациях отдыха детей и оздоровления, организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, домах ребенка, санаториях для детей, детских больницах, родильных домах (отделениях), общавшиеся с больным коклюшем по месту жительства/работы, при наличии кашля подлежат отстранению от работы. Их допускают к работе после получения двух отрицательных результатов бактериологического (два дня подряд или с интервалом один день) и/или одного отрицательного результата молекулярно-генетического исследований. За лицами, общавшимися с больными коклюшем в дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях, специальных учебно-воспитательных учреждениях открытого и закрытого типа, организациях отдыха детей и оздоровления, организациях для детей сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, домах ребенка, санаториях для детей, детских больницах, родильных домах (отделениях), устанавливается медицинское наблюдение в течение 14 дней с момента прекращения общения. Медицинское наблюдение за общавшимися с больным с ежедневным осмотром контактных лиц осуществляется медицинским персоналом медицинской организации, к которой прикреплена данная организация
3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	При возникновении в детских учреждениях групповых заболеваний проводят карантинные мероприятия в течение 5 дней с момента изоляции последнего больного
3.6. Экстренная профилактика	В очагах не проводится. Новорожденным в родильных домах, детям первых 3 мес. жизни и непривитым детям в возрасте до 1 года, имевшим контакт с больным коклюшем, вводится внутримышечно нормальный иммуноглобулин человека в соответствии с инструкцией к препарату

Мероприятие	Содержание
3.7. Лабораторное обследование	Проводится при появлении клинических признаков с целью диагностики
3.8. Санитарное просвещение	Проводится беседа о коклюше и мероприятиях по его профилактике

Список литературы

1. *Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и др.* Эпидемиология : учебник : в 2 т. — М. : Медицинское информационное агентство, 2013.
2. *Зайцев Е.М.* Эпидемический процесс и вакцинопрофилактика коклюша // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2013. — № 3. — С. 103–105.
3. Информационное письмо № 01-21/913 от 08.06. 2017 «Подходы к догоняющей вакцинации против коклюша у детей» / ФМБА России, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней».
4. *Мазурова И.К., Борисова О.Ю., Комбарова С.Ю. и др.* Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Bordetella pertussis*, выделенных в различные периоды эпидемического процесса коклюшной инфекции // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. — 2005. — №. 4. — С. 21–25.
5. МУ 3.1.2.2160-07. Эпидемиологический надзор за коклюшной инфекцией. Методические указания.
6. *Семенова Л.В., Романенко В.В., Скорюнова Т.В.* Мониторинг иммуноструктуры детского населения к коклюшу в Свердловской области // Инфекция и иммунитет. — 2012. — №. 2. — С. 53.
7. СП 3.1.2.3162-14. Профилактика коклюша. Санитарно-эпидемиологические правила.
8. *Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М.* Иммунопрофилактика (справочник). — М. : Континент-Пресс, 2011.
9. *Forsyth K.O. et al.* // Clin. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 39. — P. 1802–1809.
10. *Forsyth K.O. et al.* // Vaccine. — 2007. — Vol. 25. — P. 2034–2042.
11. Global Health Observatory Data Repository. — URL: http://apps.who.int/gho/data/node.main.ChildMortREG100?lang=en; accessed July 2015.
12. *Heininger U., Stehr K., Cherry J.D.* Serious pertussis overlooked in infants // European journal of pediatrics. — 1992. — Vol. 151. — P. 342–343. — URL: http://dx.doi.org/10.1007/BF02113254.
13. *Knuf M., Zepp F., Meyer C. et al.* Immunogenicity of a single dose of reduced-antigen acellular pertussis vaccine in a non-vaccinated adolescent population // Vaccine. — 2006. — Vol. 24. — P. 2043–2048. — URL: http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.11.024.
14. *Wearing H.J., Rohani P.* Estimating the duration of pertussis using immunity epidemiological signatures // PLOS Pathogens. — 2009. doi: 10.1371/journal.ppat.1000647.
15. World Health Organization. 2014. Immunization, vaccines and biologics (pertussis). — World Health Organization. Geneva, Switzerland. — URL: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis/en/. Accessed 31 January 2015.

6.2.3. Менингококковая инфекция

Менингококковая инфекция (*meningokokkos infectio*) — острая инфекционная болезнь, вызываемая менингококком (*Neisseria meningitidis*), проявляется интоксикацией, поражением слизистой оболочки носоглотки и генерализацией в виде специфической септицемии (менингококцемия) и/или гнойного менингита.

Классификация по МКБ-10. Менингококковая инфекция включена в Класс I «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни», в блок А30–А49 «Другие бактериальные болезни» и обозначена под кодом **А39**. Следует добавить, что код А39 в свою очередь включает основные проявления менингококковой инфекции, а именно под кодом А39.0 обозначен менингококковый менингит (G01*), под кодом А39.1 — синдром Уотерхауса–Фридериксена (Е35.1*), включающий менингококковый геморрагический адреналит и менингококковый адреналовый синдром, под кодом А39.2 — острая менингококкемия, и далее следуют коды А39.3 — хроническая менингококкемия, А39.4 — менингококкемия неуточненная, А39.5 — менингококковая болезнь сердца, А39.8 — другие менингококковые инфекции, включающие менингококковый артрит (М01.0*), конъюнктивит (Н13.1*), энцефалит (G05.0*), неврит зрительного нерва (Н48.1*), постменингококковый артрит (М03.0*) и, наконец, код А39.9 — менингококковая инфекция неуточненная.

Краткие исторические сведения. Впервые как самостоятельное заболевание *эпидемический цереброспинальный менингит* был описан *G. Vieusseux* и *Matthey* в 1805 г. после эпидемии менингита в Женеве. В 1887 г. *A. Weichselbaum* обнаружил и описал возбудителя в виде грамотрицательного диплококка, расположенного интрацеллюлярно. Ученый назвал его *Diplococcus intracellularis*.

В конце прошлого столетия была описана менингококцемия как особая форма менингококковой инфекции, а в начале XX в. появились сообщения о менингококковом назофарингите. В связи с этим XIX Всемирная ассамблея здравоохранения в Международной классификации болезней восьмого пересмотра (1965) ввела новое название болезни — *«менингококковая инфекция»*.

Описано четыре этапа в распространении эпидемического цереброспинального менингита в XIX в.

1. 1805–1830 гг. — болезнь имела значительное распространение в Швейцарии, Италии, Франции и появилась в Северной Америке.
2. 1837–1850 гг. — сообщения о вспышках заболеваний во Франции, Италии, Испании, Дании, Ирландии, Северной Америке.
3. 1854–1875 гг. — широкое распространение инфекции и возникновение вспышек. Наибольшая заболеваемость зафиксирована в Северной Америке и в странах Скандинавского полуострова, а в 1863 г. заболеваемостью была охвачена Силезия.
4. Период с 1875 г. характеризуется ограниченными вспышками в разных регионах мира. На отдельных территориях заболевание укоренилось и не прекращалось до конца XIX в.

Первые случаи заболеваний в России зарегистрированы в 1863 году. Придя с Запада, болезнь вначале охватила Калужскую губернию, а уже в 1886 году — Москву.

Исторической особенностью эпидемиологии менингококковой инфекции в глобальном масштабе является длительное (более 100 лет) существование устойчивого

очага заболеваемости на огромной территории Африки южнее Сахары, так называемый менингитный пояс, по определению *L. Lapeyssonnie* (1963), охватывающий более 10 стран центральной части Африканского континента. Крупные эпидемии происходили в этом регионе каждые 5–10 лет. Показатели заболеваемости генерализованной формой менингококковой инфекции (ГФМИ) достигали уровня 1000 на 100 тыс. населения в период эпидемий и 100 на 100 тыс. населения — в межэпидемический период (в абсолютных цифрах заболевало до 20 000–30 000 человек в год). Заболевания возникали в сухой сезон года (декабрь–июнь) и прекращались с наступлением сезона дождей. В настоящее время успех вакцинации на глобальном уровне конъюгированной вакциной коснулся и Африканского континента, где, начиная с 2010 г., используется новая конъюгированная вакцина против менингококка серогруппы А (вакцина МенАфриВак, Serum Institute of India). За период с 2010 по 2013 г. привито 153 млн африканцев в возрасте с 1 года до 29 лет в 12 странах Африканского «менингитного пояса» (Буркина-Фасо, Мали, Нигер, Камерун, Чад, Нигерия, Бенин, Гана, Сенегал, Судан, Гамбия, Эфиопия). Результатом проведения кампании вакцинопрофилактики стало резкое снижение (до нулевой отметки) числа случаев заболеваний, обусловленных *N. meningitidis* серогруппы А. Кроме того, произошло значимое снижение уровня носительства *N. meningitidis* серогруппы А. Данное событие является важнейшим достижением в борьбе с менингококковой инфекцией и поспособствовало ликвидации длительно существующего очага менингококковой инфекции в странах Африканского «менингитного пояса».

Этиология. Возбудитель менингококковой инфекции — *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*), относится к роду *Neisseria*, семейству *Neisseraceae*. Клетки округлые, имеют диаметр 0,6–1,0 мкм. Грамотрицательны. В мазках из чистой культуры наблюдается неравномерное окрашивание — молодые клетки окрашиваются интенсивно, а отмирающие и мертвые клетки — очень слабо, что определяет характерный для менингококка признак клеточного полиморфизма. Этот признак особенно выражен в мазках из свежих культур, при этом общая морфологическая картина культурального мазка, окрашенного по Грамму, имеет вид лежащих беспорядочно полиморфных (по величине и окраске) грамотрицательных кокков (эффект «рассыпанного гороха»). Парное расположение менингококка наблюдается в препаратах, приготовленных из крови, ликвора и органов пораженного организма. В спинномозговой жидкости клетки менингококка часто располагаются внутрилейкоцитарно и имеют овальную форму, напоминающую кофейное зерно, вогнутой поверхностью обращенные друг к другу. Менингококк неподвижен, жгутиков не имеет, спор не образует. *Neisseria meningitidis* — строгий аэроб, капнофил. Очень требователен к питательным средам и условиям культивирования. На простых питательных средах не растет, поэтому для его культивирования к основным средам добавляют нативные белки (сыворотка, кровь, яичный желток и др.). В качестве источников углерода и азота используют аминокислоты (глутамин, таурин, аспарагин, L-аргинин, глицин, тирозин), поэтому их необходимо включать в среду культивирования. Оптимум pH питательной среды 7,2–7,4. Температурный оптимум роста 37 °С, рост наблюдается в пределах 30–38 °С. Повышенная концентрация CO_2 и влажность стимулируют рост менингококков. На сывороточном агаре менингококк образует круглые бесцветные нежные колонии маслянистой консистенции диаметром от 0,5 до 1,5 мм. В отличие от условно-патогенных нейссерий не образует пигмента. На кровяном

агаре образует нежные округлые колонии слегка сероватого цвета с блестящей поверхностью. Не дает гемолиза, что отличает его колонии от колоний стафилококков, стрептококков и гемофилов. При первичном посеве очень требователен к условиям культивирования, поэтому отсутствие роста на бессывороточном агаре при 37 °С, на сывороточном агаре при 20 °С и среде с 5% желчи дифференцирует менингококк от условно-патогенных нейссерий.

Антигенная структура. Структурными элементами клеточной стенки *N. meningitidis* являются: цитоплазматическая мембрана, пептидогликановый слой, наружная мембрана, включающая белки наружной мембраны и липоолигосахарид (ЛОС). Многие менингококки дополнительно покрыты полисахаридной капсулой. Также они имеют пили, хотя встречаются и беспилевые варианты. Доминирующие белки наружной мембраны включают 5 классов: 1 — PorA, 2, 3 — PorB, 4 — Rmp, 5 — Opa, Opc.

По структуре полисахаридной капсулы штаммы менингококка подразделяются на 12 серогрупп: A, B, C, W, X, Y, Z, E, K, H, L, I. За эпидемические подъемы менингококковой инфекции разной степени интенсивности ответственны ряд серогрупп, среди которых A, B, C, W, Y, X.

Современная номенклатура бактерий *Neisseria meningitidis* помимо серогруппы включает и другие антигенные и генетические характеристики, определяемые генетическими методами. Это субтип (представляет аллельные варианты фрагментов генов, кодирующих вариабельные участки VR1 и VR2 белка наружной мембраны Por A), аллельный вариант фрагмента гена, кодирующего экстрацеллюлярный белок наружной мембраны Fet A (VR белка Fet A), сиквенс-тип (совокупность аллелей ряда генов, кодирующих ферменты общего метаболизма), клональный комплекс (совокупность родственных сиквенс-типов). Профиль конкретного штамма *N. meningitidis*, включающий вышеуказанные составляющие ([серогруппа]:[субтип]:[аллельный вариант фрагмента VR белка FetA]:[ST — сиквенс-тип] (cc — клональный комплекс) по международной классификации обозначают: B:P1.21,4:F1-62:ST-18(cc18).

Факторы патогенности. Менингококк обладает тремя группами факторов патогенности, обеспечивающими им колонизационную, инвазивную и токсическую функции. Наибольшую патогенетическую значимость имеют два фактора патогенности менингококка. Это капсулы, защищающие клетки возбудителя от фагоцитоза, и пили, основным структурным элементом которых является липополисахарид (ЛПС). Капсулы играют ключевую роль в развитии начального этапа инфекционного процесса — в адгезии. ЛПС менингококка проявляет высокую токсичность, оказывает сенсибилизирующее действие и индуцирует феномен Шварцмана. Пили, прикрепившись к эпителиальным клеткам, индуцируют выработку цитокинов — медиаторов воспаления и иммунного ответа. Существенным фактором патогенности являются и липоолигосахариды (ЛОС) клеточной стенки менингококка, относящиеся вместе с липополисахаридом к эндотоксинам менингококка. Липоолигосахариды — высокотоксичны, обладают иммуногенностью, активируя систему комплемента по альтернативному пути, т.е. обеспечивают макрофагам способность осуществлять бактериолиз клеток менингококка непосредственно в очаге размножения возбудителя, даже в отсутствие антител. К тому же индуцируют в ткани человека продукцию провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1, 6, 8). Кроме того, менингококк секретирует нейраминидазу и гиалуронидазу, которые способствуют

разжижению слизи носоглотки и основного вещества соединительной ткани, облегчая доступ менингококка к чувствительным клеткам. Важное значение в патогенезе менингококковой инфекции имеют ферменты — каталаза, супероксиддисмутаза, разрушающие ядовитые H_2O_2 и O_2, а также внеклеточная IgA-специфическая протеаза.

Устойчивость в окружающей среде. Менингококк неустойчив к различным факторам внешней среды. При температуре 50 °С он погибает через 5 мин, при 100 °С — через 30 с. Понижение температуры до 22 °С и ниже действует на менингококк губительно. При высушивании менингококк погибает в течение нескольких часов. Средняя выживаемость на предметах внешней среды 7,5–8,5 ч при плотности микробной нагрузки 106 на 1 см². В темноте менингококк сохраняется дольше, чем на свету. Обычные дезинфекционные растворы убивают менингококк мгновенно.

Резервуар и источник инфекции. Менингококковая инфекция — антропоноз. Источником менингококковой инфекции является инфицированный человек. Различают три группы источников инфекции:

1) больные генерализованной формой менингококковой инфекции (менингококцемия, менингит, менингоэнцефалит, смешанная форма);
2) больные острым менингококковым назофарингитом;
3) бактерионосители менингококка — лица без клинических проявлений, которые выявляются только при бактериологическом обследовании.

Уровень носительства менингококка в популяции людей при активном выявлении составляет в среднем 4–10%. Длительность носительства менингококка определена на уровне 2–3-й нед., однако у 2–3% лиц оно может продолжаться до 6 и более недель. Широкая распространенность менингококкового бактерионосительства среди людей поддерживает непрерывность эпидемического процесса.

Период заразности больного ГФМИ определяется инкубационным периодом. Из-за тяжести клинических проявлений больных ГФМИ госпитализируют и изолируют в первые дни заболевания. В этой связи роль больных ГФМИ в распространении менингококковой инфекции минимальна.

Механизм передачи возбудителя — аэрозольный.

Пути передачи. Возбудитель передается от человека к человеку воздушно-капельным путем при непосредственном тесном общении — на расстоянии до 1 м от инфицированного лица. Передача менингококка через предметы обихода не зарегистрирована. Однако можно допустить, что заражение может осуществиться через общую чашку и ложку во время еды и питья при инфицировании этих предметов источником инфекции. Распространению менингококка в популяции и повышению уровня носительства способствуют особенности социального поведения подростков и молодых взрослых, а именно посещение общественных мест досуга и отдыха (клубы, бары и т.д.), поцелуи и курение.

Инкубационный период — составляет от 1 до 10 дней, обычно менее 4 дней.

Диагностика менингококковой инфекции осуществляется путем сбора анамнеза (заболевания, эпидемиологического), клинического осмотра, лабораторных и специальных методов обследования для определения нозологии и клинической формы, тяжести состояния, выявления осложнений и показаний к лечению в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также выявления в анамнезе факторов,

которые препятствуют немедленному началу лечения или требующие коррекции лечения в зависимости от сопутствующих заболеваний.

Такими факторами могут быть:

- наличие непереносимости лекарственных препаратов и материалов, используемых на данном этапе лечения;
- неадекватное психоэмоциональное состояние пациента перед лечением;
- угрожающее жизни острое прогрессирующее состояние (инфекционно-токсический шок, 3–4-я фаза);
- заболевание или обострение хронического заболевания, требующее привлечения врача-специалиста по профилю;
- категоричный отказ от лечения.

Лабораторная диагностика. Для лабораторной диагностики ГФМИ применяют бактериологический, молекулярно-генетический и серологический методы исследования. Приоритетным является использование в качестве биологического материала спинномозговой жидкости (СМЖ) и крови. Исследования осуществляют в соответствии с Методическими указаниями МУК 4.2.1887-04 «Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов» (2004). Взятие и транспортирование клинического материала осуществляют в установленном порядке. Принципиально важным является строгое соблюдение сроков доставки материала в лабораторию и условий, обеспечивающих сохранение в клиническом материале неустойчивого к факторам внешней среды возбудителя. Бактериологическое исследование является основным обязательным этапом лабораторной диагностики ГФМИ и заключается в получении культуры возбудителя, ее идентификации до вида, определения серогруппы путем выявления группоспецифического антигена (капсульного полисахарида) и чувствительности к антибактериальным препаратам. Важнейшей составляющей лабораторной диагностики ГФМИ является использование экспресс-метода (реакции латекс-агглютинации) для выявления специфического антигена непосредственно в СМЖ и/или крови у пациентов с клиническим диагнозом «генерализованная форма менингококковой инфекции» или подозрении на это заболевание. Положительный результат экспресс-метода дает возможность в кратчайшие сроки (15–20 мин) составить предварительный ответ о выявлении менингококка и его серогруппе. Молекулярно-генетическое исследование по выявлению специфических фрагментов ДНК менингококка в ликворе осуществляют лаборатории, оснащенные для проведения такого рода исследований. Применяют тест-системы, зарегистрированные и разрешенные к применению на территории Российской Федерации, среди них — тест-система «АмплиСенс® N. meningitidis / H. influenzae / S. pneumoniae-FL».

Молекулярно-генетический метод повышает эффективность лабораторной диагностики, поэтому его использование целесообразно в комплексной диагностике заболевания. При отрицательном результате бактериологического метода и экспресс-метода положительный результат молекулярно-генетического исследования может свидетельствовать в пользу лабораторного подтверждения диагноза только при наличии соответствующих клинических признаков ГФМИ. Серологический метод исследования по выявлению специфических антител в сыворотке крови к полисахаридам менингококка серогрупп А и С (РПГА) проводят с помощью диагностикумов, зарегистрированных и разрешенных к применению на территории Российской

Федерации. РПГА является ретроспективным вспомогательным методом, позволяющим увеличить процент лабораторного подтверждения ГФМИ, вызванных менингококком серогрупп А и С. При лабораторной диагностике менингококкового назофарингита исследуют мазки из носоглотки с помощью бактериологического метода. Исследование заключается в получении культуры возбудителя, ее идентификации до вида, определения серогруппы и чувствительности к антибактериальным препаратам.

Формы инфекции. Менингококковая инфекция (МИ) характеризуется чрезвычайным полиморфизмом клинических проявлений — от бессимптомных до крайне тяжелых форм, приводящих к летальному исходу в течение нескольких часов. Инкубационный период колеблется от 1 до 14 дней (чаще 2–4 дня).

Классификация менингококковой инфекции (Покровский В.И., 1965).

1. Локализованные формы:
   1) менингококконосительство;
   2) менингококковый катаральный назофарингит.
2. Генерализованные формы:
   1) менингококцемия — типичная, молниеносная, хроническая;
   2) менингит;
   3) менингоэнцефалит;
   4) смешанные — менингит и менингококцемия.
3. Редкие формы — менингококковый эндокардит, менингококковая пневмония, менингококковый артрит, менингококковый иридоциклит, неврит зрительного нерва, гепатит, нефрит.

Менингококковое носительство характеризуется пребыванием менингококка на слизистой носоглотки без каких-либо клинических проявлений и субъективных жалоб. Носителями менингококка чаще являются взрослые, носительство у детей первых лет жизни наблюдается очень редко. В среднем носительство длится 15–20 дней, но при хронических заболеваниях носоглотки затягивается на недели и месяцы.

Менингококковый катаральный назофарингит начинается обычно с подъема температуры, умеренно выраженной интоксикации. Больные жалуются на боль и першение в горле, иногда вестибулярные нарушения (головокружение, рвота, шум и боль в ушах). При осмотре определяется бледность лица, инъекция склер, гиперемия и зернистость задней стенки глотки, мягкого нёба, передних дужек, заложенность носа или скудные вязкие выделения, у детей младшего возраста — обильное слизистое или слизисто-гнойное отделяемое. Носовое дыхание затруднено, речь приобретает гнусавый оттенок. Обычно заболевание заканчивается выздоровлением через 5–7 дней, но может быть одним из этапов развития ГФМИ. При менингококковом назофарингите отсутствуют такие симптомы, как кашель, чихание.

Генерализованная форма менингококковой инфекции характеризуется острым началом, подъемом температуры до высоких цифр, появлением общей интоксикации, кожных высыпаний, менингеальных симптомов, нарушением сознания.

Менингококцемия. Характеризуется острым началом, подъемом температуры до высоких цифр, появлением интоксикации, экзантемы. Отмечается вялость, гиперестезия, головная боль, рвота, снижение аппетита, а при молниеносной форме — гемодинамические нарушения. Возможны диспепсические явления, особенно у детей младшего возраста, снижение диуреза, появление менингеальных симптомов. При

тяжелых формах наблюдается беспокойство, возбуждение или заторможенность, спутанность сознания. Уже через несколько часов от начала болезни на коже появляются высыпания. Наиболее типична геморрагическая звездчатая сыпь. Элементы сыпи различного размера (от петехий до экхимозов), плотные с инфильтрированным основанием, возвышающиеся над поверхностью кожи, не исчезающие при надавливании. Элементы сыпи неодинаковы по цвету, так как находятся на разных стадиях развития вследствие неодномоментного ее появления. Возможна также розеолезная, папулезная, пятнистая сыпь, на фоне которой можно обнаружить отдельные геморрагические элементы, которые после себя оставляют пигментацию. Излюбленная локализация сыпи — боковая поверхность и низ живота, плечи, наружные поверхности бедер и голеней, ягодицы, стопы.

Менингококковый менингит. Начинается обычно остро и бурно. В других случаях менингит развивается вслед за назофарингитом или менингококцемией. Характерны фебрильная лихорадка, сильная головная боль распирающего характера, боль в глазных яблоках, повторная рвота, не связанная с приемом пищи и не облегчающая состояние больного; резкая гиперестезия ко всем видам раздражителей — к прикосновениям, яркому свету, громким звукам. У большинства детей раннего возраста отмечаются адинамия, сонливость, безучастность к окружающему, выбухание и напряжение большого родничка (редко — его западание), запрокидывание головы, судороги; у детей постарше и взрослых — беспокойство, психоэмоциональное возбуждение.

Смешанная форма регистрируется в 50–60% от всех случаев ГФМИ. Клиническая картина складывается из сочетания симптомов обеих форм инфекции, выраженных в различной степени. В одних случаях преобладают симптомы поражения мозговых оболочек и общемозговые нарушения, в других — поражение кожных покровов и явления менингококкового сепсиса.

Дифференциальная диагностика. Наиболее часто дифференциальную диагностику ГФМИ проводят с гриппом, тромбоцитопенической пурпурой, геморрагическим васкулитом, лейкозом.

Лечение больных ГФМИ проводится вне зависимости от тяжести состояния только в условиях инфекционного стационара (нейроинфекционное отделение, боксы).

Принципы лечения больных менингококковой инфекцией, менингококцемией предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- купирование основного процесса, обусловленного заболеванием;
- предупреждение развития и купирование осложнений;
- предупреждение формирования остаточных явлений.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- период болезни;
- тяжесть состояния;
- возраст больного;
- наличие и характер осложнений;
- доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи.

Выбор метода лечения зависит от клинической картины, степени проявлений симптомов, степени тяжести состояния, наличия осложнений.

Лечение больных включает:

1) режим;
2) диету;
3) методы медикаментозного лечения:
   - средства этиотропной терапии (антибактериальные препараты);
   - средства симптоматической терапии (дезинтоксикационная, вазопрессорная, гормональная, антиоксидантная, мембраностабилизирующая, нейропротекторная, гемостатическая терапия, коррекция метаболических и водно-электролитных нарушений);
   - методы интенсивной терапии и реанимации (катетеризация мочевого пузыря для контроля баланса жидкости, желудочно-кишечный зонд для энтерального питания, ИВЛ при необходимости, оксигенотерапия, продленная вено-венозная гемодиафильтрация);
4) методы немедикаментозного лечения:
   - физические методы снижения температуры;
   - санация верхних дыхательных путей (носовых ходов);
   - обработка участков пораженной кожи антисептическими растворами (раствор перманганата калия, фукорцин);
   - согревающее одеяло для поддержания постоянного температурного режима 37–38 °С (воздушное);
   - амортизирующие валики для профилактики пролежней в местах некрозов (пятки, локти, крестец);
   - аэрация помещения;
   - гигиенические мероприятия.

Прогноз при раннем и адекватном лечении благоприятный. При тяжелых формах и несвоевременно начатом лечении возможны летальные исходы. Реконвалесценты должны находиться под наблюдением участкового врача и районного психоневролога не менее 2–3 лет и обследоваться один раз в 3–6 мес.

Осложнения

1. *Ранние осложнения* (на 1-й нед. болезни): самым грозным осложнением при МИ является острое набухание головного мозга. У части больных МИ появляются герпетические высыпания на губах. Возможен судорожный синдром и глухота вследствие развития гнойного лабиринтита и разрушения звуковоспринимающего аппарата, однако число данных осложнений не превышает 5%. В редких случаях выявляют парезы черепных нервов и гемипарез, однако они обычно полностью исчезают в течение 2–4 мес. Очень редки случаи развития гидроцефалии и тромбоза венозных синусов. Иногда выявляют пневмонию, как менингококковую, так и вторичную, вызванную другой сопутствующей бактериальной флорой.

2. *Поздние осложнения* (позже 2-й нед. болезни): после перенесенного менингита некоторые больные в течение нескольких месяцев предъявляют жалобы на приступы головных болей, эмоциональную лабильность, бессонницу, боли в спине, ухудшение памяти и на невозможность сосредоточиться, однако они обычно исчезают через 1–2 года после перенесенного менингита. Исключительно редки случаи бактериального эндокардита, у многих умерших от менингококковой инфекции при аутопсии определяют миокардит. Примерно у 5% больных выявляют шум трения перикарда или электрокардиографические признаки перикардита, очень редко может развиться гнойный перикардит.

Восприимчивость и иммунитет. К заболеванию восприимчивы все лица, но риск заражения выше у лиц с дефицитом терминальных компонентов комплемента и у лиц со спленэктомией. Лица, повторно болеющие ГФМИ, с высокой вероятностью имеют наследственную патологию — дефицит терминальных компонентов комплемента. Больные с подобной патологией обладают повышенной (в 1000 раз) чувствительностью к менингококковой инфекции по сравнению с лицами с нормальной системой комплемента.

Факторы риска. Факторами риска являются: сопутствующие инфекции верхних дыхательных путей, ВИЧ-инфекция, скученность, активное и пассивное курение и низкий социально-экономический статус. Высокая заболеваемость ГФМИ коррелирует с низкой влажностью воздуха, более низким социально-экономическим статусом, активным и пассивным курением, сопутствующими вирусными инфекциями, скученностью и тесным контактом с зараженными людьми, в том числе и с членами семьи.

Проявления эпидемического процесса. Менингококковой инфекции свойственна периодичность. Периодические подъемы заболеваемости возникают через длительные межэпидемические периоды (от 10–30 и более лет). Крупные эпидемии, охватывающие одновременно многие страны мира, были обусловлены менингококком серогруппы А, а локальные эпидемические подъемы в границах одной страны — менингококком серогрупп В и С.

Спорадическая заболеваемость межэпидемического периода формируется разными серогруппами, из которых основными являются А, В, С, W, Y, X.

В Российской Федерации серогрупповая характеристика штаммов менингококка, выделенных от лиц с диагнозом «генерализованная форма менингококковой инфекции», представлена преимущественно серогруппами А, В, С в равных долях, наряду с этим отмечается увеличение гетерогенности популяции менингококка, обусловленное ростом штаммов редких серогрупп (Y, W). Отмечена неравномерность долевого распределения серогрупп менингококка по субъектам Российской Федерации.

Во время эпидемического подъема в 86–98% очагов возникает по одному заболеванию генерализованной формой, в 2–14% очагов — от 2 случаев и больше. Самый низкий процент вторичных заболеваний возникает в семьях — 2–3%, самый высокий (12–14%) — в детских дошкольных организациях и общежитиях. Возникновению вторичных заболеваний способствуют переуплотнение, повышенная влажность воздуха в помещении, нарушения санитарно-гигиенического режима.

При спорадическом уровне заболеваемости в очагах в основном регистрируется по 1 случаю генерализованной формы менингококковой инфекции.

Менингококковой инфекции свойственна зимне-весенняя сезонность, однако некоторый рост заболеваемости отмечается при формировании коллективов образовательных учреждений (детские сады, школы, вузы, в том числе после летних каникул), коллективов лиц, призванных на военную службу.

Возрастными группами риска по заболеваемости являются дети до 5 лет, подростки и лица старше 65 лет.

Группами риска инфицирования и заболевания являются также лица, проживающие в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы); лица с иммунодефицитными состояниями различного генеза, в том числе ВИЧ-инфицированные; лица, перенесшие кохлеарную имплантацию; больные с ликвореей; медицинские работники и сотрудники лабораторий, подверженных

риску заражения *N. meningitidis*; лица, выезжающие в эндемичные по менингококковой инфекции зоны.

Показатель заболеваемости менингококковой инфекции в развитых странах в современных условиях составляет 0,1–5,0 на 100 тыс. населения. В Российской Федерации показатель заболеваемости за последнее десятилетие не превышает 2 на 100 тыс. населения (2007–2016 гг.), а средний уровень летальности определяется на уровне 15%.

Периодические подъемы заболеваемости, преимущественное поражение детей, широко распространенное носительство, высокая летальность, воздушно-капельный путь передачи инфекции являются прямым показанием для применения вакцин в качестве основного средства борьбы с менингококковой инфекцией.

Мировой опыт использования вакцин для защиты от менингококковой инфекции насчитывает более чем пятидесятилетний период. Первые *полисахаридные вакцины* были разработаны в 1960-е гг. Вакцины данной группы активно применялись и применяются для контроля над вспышками менингококковой инфекции при возникновении эпидемиологического неблагополучия и для иммунизации путешественников, но оказались малоэффективны для плановой иммунизации детей первых двух лет жизни, для которых менингококковая инфекция представляет серьезную угрозу. Проблему плановой вакцинации решила разработка в 1999 г. технологии конъюгирования капсулярных полисахаридов менингококка с белком-носителем. *Конъюгированные вакцины*, по сравнению с полисахаридными, имеют ряд преимуществ: обладают высокой иммуногенностью у детей младшего возраста, формируют иммунологическую память, не вызывают иммунную толерантность, снижают число носителей в популяции, обеспечивая популяционный иммунитет. Первой страной, показавшей высокую эффективность массовой вакцинации против менингококковой инфекции, была Великобритания. На пике высоких показателей заболеваемости ГФМИ, обусловленной менингококком серогруппы С, в 2000 г. в Великобритании провакцинировали всех детей от 1 года до 17 лет менингококковой конъюгированной вакциной серогруппы С. Эффективность программы составила 90%, а внедрение рутинной иммунизации детей первого года жизни в национальную программу иммунизации способствовало элиминации менингококковой инфекции, обусловленной менингококком серогруппы С на территории Великобритании. Наряду с Великобританией многие страны Европы (Греция, Бельгия, Швейцария, Кипр, Франция, Германия, Исландия, Ирландия, Италия, Люксембург, Испания, Португалия, Нидерланды), а также Австралия, Бразилия, Канада, США и другие включили конъюгированную вакцину против менингококка серогруппы С в национальные календари профилактических прививок. Принятые беспрецедентные меры позволяют расценивать эпидемическую ситуацию в современных условиях на глобальном уровне как благополучную с ранжированием показателя заболеваемости на уровне от < 1 до 5 на 100 тыс. населения.

Эпидемиологический надзор за менингококковой инфекцией — комплексное динамическое наблюдение за эпидемическим процессом, включающее многолетний и внутригодовой анализ заболеваемости и летальности в разных возрастных группах и контингентах населения, факторов, способствующих распространению инфекции (интенсивность циркуляции менингококка, иммунологическая структура, биологические особенности возбудителя, социальные факторы и др.).

Цель эпидемиологического надзора — оценка эпидемиологической ситуации на конкретный момент времени, составление краткосрочного прогноза и рекомендаций по проведению наиболее рациональных мер борьбы с инфекцией для снижения заболеваемости и летальности. Эпидемиологический надзор должен осуществляться комплексно при участии специалистов органов и учреждений Роспотребнадзора, органов и учреждений здравоохранения.

Система эпидемиологического надзора включает слежение:

- за заболеваемостью и летальностью генерализованными формами менингококковой инфекции;
- локализованной формой менингококковой инфекции (назофарингит);
- серогрупповой принадлежностью возбудителя, выделяемого от больных ГФМИ и локализованной формой (назофарингит);
- иммунологической структурой населения к основным серогруппам менингококка.

На основании анализа полученных данных проводится оценка эпидемиологической ситуации и составляется план мероприятий по предотвращению подъема заболеваемости.

Анализ заболеваемости проводится по данным карт эпидемиологического обследования очагов менингококковой инфекции. Выраженное изменение эпидемического процесса от спорадической заболеваемости к эпидемической происходит прежде всего в крупных городах, где реализуется интенсивное заражение возбудителем в результате тесного и длительного общения различных слоев населения в транспортных средствах, уплотненных условий пребывания детей в детских дошкольных учреждениях, группах продленного дня в школах, школах-интернатах, детских домах, совместного проживания в общежитиях (учащиеся средних и высших учебных заведений, сезонные рабочие и пр.). Эпидемический подъем среди сельских жителей проявляется позже, чем среди городских, но признаком наступающего неблагополучия может явиться появление очагов с несколькими заболеваниями генерализованной формой в отдельных семьях, коллективах сельскохозяйственных рабочих при заносе инфекции из города.

Ежегодный анализ заболеваемости проводится в целом по субъекту Российской Федерации и его муниципальных образований. Заболеваемость анализируется раздельно по городскому и сельскому населению, возрастным и социальным группам населения.

Оценка заболеваемости проводится по числу зарегистрированных генерализованных форм менингококковой инфекции: менингит, менингококцемия, менингит + менингококцемия, менингоэнцефалит.

Данные о заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции среди населения на территории субъекта Российской Федерации позволяют оценить эпидемиологическую ситуацию, сложившуюся на конкретный период времени.

Изменения в возрастной структуре заболеваемости генерализованной формой менингококковой инфекции с преобладанием школьников, подростков и взрослых являются неблагоприятным прогностическим признаком, даже если заболеваемость, выраженная в относительных показателях, не превышает пороговый уровень (2,0 на 100 тыс. населения).

Данные анализа летальности и сроков госпитализации больных характеризуют своевременность оказания медицинской помощи заболевшим.

Анализ распределения заболеваемости в различных социальных группах населения позволяет выявить наиболее неблагополучные контингенты населения, при этом особое внимание следует обратить на заболеваемость во вновь формируемых коллективах высших и средних учебных заведений, во временно сформированных коллективах иностранных граждан, сезонных рабочих, прибывших в города из сельских районов.

Распределение заболеваемости по месяцам года позволяет выявить изменения сезонных подъемов заболеваемости в разные эпидемические периоды, наиболее четкое выражение сезонности отмечается во время эпидемических подъемов. Менингококковой инфекции свойственен зимне-весенний (декабрь–май) подъем заболеваемости, вызванный более тесным общением населения в закрытых помещениях, снижением резистентности организма и повышением восприимчивости к менингококку. В летний период (июнь–август) циркуляция менингококка снижается, параллельно снижается и заболеваемость. Наряду с ростом заболеваемости в зимне-весенний период (декабрь–май) возможен ее подъем и в период формирования организованных коллективов (детские и студенческие коллективы после летнего отпуска).

Существенное значение в оценке эпидемиологической ситуации имеют данные анализа очаговости менингококковой инфекции. В межэпидемический период во всех очагах в основном регистрируется по одному заболеванию генерализованной формой. Самым ранним проявлением изменения эпидемического процесса является появление очагов менингококковой инфекции с 2–3 заболеваниями и больных с явлениями острого назофарингита. Появление таких очагов является прогностическим признаком развивающегося эпидемического неблагополучия.

Слежение за циркуляцией менингококка. Характеристика циркулирующих штаммов менингококка слагается из следующих данных:

- серогрупповой принадлежности менингококка, выделенного из ликвора или крови больных генерализованной формой;
- серогрупповой характеристики менингококка, выделенного от больных менингококковым назофарингитом.

Следует проводить оценку процента бактериологического подтверждения заболеваний генерализованными и локализованными формами менингококковой инфекции. Увеличение процента выделения одной из серогрупп менингококка от больных генерализованными формами и назофарингитами является настораживающим прогностическим признаком.

Эти данные также характеризуют полноту противоэпидемических мероприятий, проводимых в очагах инфекции после госпитализации больного генерализованной формой.

Эпидемиологический анализ. Оценка разных сторон эпидемического процесса позволяет достаточно точно характеризовать эпидемическую ситуацию и прогнозировать ее развитие на последующие 1–3 года. Для краткосрочного прогнозирования могут быть использованы следующие характерные признаки.

1. В начале эпидемического подъема:
   - общий рост заболеваемости по сравнению с предыдущими двумя годами;
   - преимущественное выделение из ликвора и крови больных генерализованными формами менингококковой инфекции, назофарингеальной слизи больных назофарингитами одной (ведущей) серогруппы менингококка;

- появление очагов с множественными (более одного) случаями заболеваний генерализованными формами менингококковой инфекции;
- рост заболеваемости лиц старшего возраста (подростков и взрослых) по сравнению с предыдущим годом.

2. При завершении эпидемического подъема:
   - снижение заболеваемости взрослых и детей старших возрастных групп;
   - возрастание удельного веса среди заболевших детей первых пяти лет, а среди них — детей до двух лет;
   - уменьшение этиологической роли менингококка, вызвавшего эпидемический подъем и увеличение числа заболеваний, обусловленных менингококком других серогрупп;
   - уменьшение числа очагов с вторичными заболеваниями генерализованными формами менингококковой инфекции.
3. В межэпидемический период:
   - спорадический характер заболеваемости, вызываемой различными серогруппами менингококка;
   - значительное преобладание среди заболевших детей младшей возрастной группы (дети первых 2 лет жизни);
   - отсутствие очагов с вторичными заболеваниями генерализованными формами менингококковой инфекции.

Вакцинопрофилактика. В Российской Федерации вакцинация против менингококковой инфекции включена в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приказ МЗ РФ № 125н от 21.03.2014).

Профилактическую вакцинацию по эпидемическим показаниям проводят при угрозе эпидемического подъема заболеваемости. Предвестниками осложнения эпидемической ситуации являются: увеличение заболеваемости в 2 раза по сравнению с предыдущим годом; нарастание доли детей старшего возраста, подростков и лиц юношеского возраста в общей возрастной структуре заболевших; значительный рост случаев заболеваний в детских дошкольных учреждениях, среди школьников в школах-интернатах, среди учащихся (студентов) первого курса средних и высших учебных заведений (особенно среди приезжих студентов, проживающих в общежитиях); появление очагов с двумя и более случаями заболеваний генерализованными формами менингококковой инфекции; постепенное изменение серогрупповой характеристики штаммов менингококка, выделенных из ликвора и/или крови больных генерализованной формой менингококковой инфекции и формирование монопрофильного по серогрупповой характеристике пейзажа штаммов менингококка с одновременным увеличением показателей заболеваемости.

Вакцинация проводится зарегистрированными на территории Российской Федерации вакцинами.

Вакцинации в межэпидемический период подлежат:

- лица, подлежащие призыву на военную службу;
- лица, отъезжающие в эндемичные по менингококковой инфекции районы (паломники, военнослужащие, туристы, спортсмены, геологи, биологи и др.);
- медицинские работники отделений, профилированных для лечения больных менингококковой инфекцией;

- медицинские работники и сотрудники лабораторий, подверженные риску заражения *N. meningitidis*;
- лица, пребывающие в закрытых коллективах (детские дома, дома ребенка, интернаты, общежития, армейские казармы);
- лица, принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях;
- дети до 5 лет включительно (ввиду высокой заболеваемости в данной возрастной группе);
- подростки в возрасте 13–17 лет (в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе);
- лица старше 60 лет;
- лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные;
- лица, перенесшие кохлеарную имплантацию;
- лица с ликвореей.

При угрозе эпидемического подъема вакцинации подлежат:

- дети до 8 лет включительно в соответствии с возрастными диапазонами, рекомендованными инструкцией по применению вакцин;
- студенты первых курсов средних и высших учебных заведений, прежде всего в коллективах, укомплектованных учащимися из разных регионов страны и зарубежных стран.

При продолжающемся росте заболеваемости менингококковой инфекцией число прививаемых лиц по эпидемическим показаниям должно быть расширено за счет:

- учащихся с 3-го по 11-й классы;
- взрослого населения при обращении в лечебно-профилактические организации для проведения иммунизации против менингококковой инфекции.

На территории Российской Федерации зарегистрировано 5 вакцин для профилактики менингококковой инфекции.

1. Вакцина менингококковая А (НПО «Микроген», Россия). Тип вакцины — полисахаридная. Состав вакцины — полисахариды серогруппы А (25/50 мкг). Дозировка и схема введения: детям 1–8 лет — по 0,25 мл, от 9 лет и старше — по 0,5 мл.
2. Вакцина Менинго А+С (Санофи Пастер, Франция). Тип вакцины — полисахаридная. Состав вакцины — полисахариды серогрупп А и С (по 50 мкг). Дозировка и схема введения: детям с 18 мес. (по показаниям с 3 мес.) и взрослым — 1 доза 0,5 мл.
3. Вакцина Менцевакс ACWY (ГлаксоСмитКляйн, Байолоджикалз, Бельгия). Тип вакцины — полисахаридная. Состав вакцины — полисахариды серогрупп A, C, W, Y (по 50 мкг). Дозировка и схема введения: детям старше 2 лет и взрослым — по 0,5 мл.
4. Вакцина Менюгейт С (Новартис Вакцинс энд Диагностикс, Италия). Тип вакцины — конъюгированная. Состав вакцины — олигосахариды серогруппы С (10 мкг), конъюгированные с белком CRM197 *C. diphtheriae*. Дозировка и схема введения: детям с 2 мес. — 3 дозы (по 0,5 мл) с интервалом 4–6 мес., подросткам и взрослым — 1 доза.
5. Вакцина Менактра ACWY (Санофи Пастер, Франция). Тип вакцины — конъюгированная. Состав вакцины — полисахариды серогрупп A, C, W, Y

(по 4 мкг), конъюгированные с дифтерийным анатоксином. Дозировка и схема введения: детям в возрасте 9–23 мес. — 2 дозы (по 0,5 мл) с интервалом не менее 3 мес., лицам 2–55 лет — однократно.

Основной особенностью эпидемического процесса менингококковой инфекции в Российской Федерации в последние десятилетия является неуклонное снижение показателей заболеваемости, при этом за последние пять лет (с 2012 по 2016 годы) показатель не превышает 1 на 100 тыс. населения. Низкие показатели заболеваемости в последние годы регистрировались во всех федеральных округах. Однако при углубленном анализе комплекса параметрических характеристик выявлен ряд своеобразных черт. Так, установлено, что доля детей до 14 лет (включительно) составляет 69%, а показатель детской заболеваемости превышает заболеваемость взрослых в 12,5 раза (показатель 2,5 и 0,2 на 100 тыс. населения соответственно). Особенно уязвимой возрастной категорией определена группа годовалых детей и детей до года, на которые приходится 40% от всех зарегистрированных случаев заболеваний в Российской Федерации (352 случая из 879 в 2014 г.). Бремя менингококковой инфекции на популяцию детей усугубляют высокие показатели летальности. Так, если обобщенный показатель летальности от менингококковой инфекции в Российской Федерации составляет 15%, то среди детей до года — 23%, т.е. умирает каждый четвертый заболевший ребенок. Важно отметить, что причиной летальных исходов является, как правило, развитие молниеносной формы болезни, при которой в 90% случаев констатируется досуточная летальность, что не всегда позволяет своевременно провести диагностические, терапевтические и реанимационные процедуры. В этой связи предотвратить возникновение заболеваний и их трагический исход возможно только путем иммунопрофилактики.

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.14*).

Таблица 6.14

Противоэпидемические мероприятия в очаге менингококковой инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление больного генерализованной формой менингококковой инфекции	Осуществляют врачи всех специальностей, средние медицинские работники медицинских организаций, детских, подростковых, оздоровительных и других организаций, независимо от организационно-правовой формы, врачи и средние медицинские работники, занимающиеся частной медицинской деятельностью, при всех видах оказания медицинской помощи, в том числе: • при обращении населения за медицинской помощью; • при оказании медицинской помощи на дому; • при приеме у врачей, занимающихся частной медицинской деятельностью
1.2. Выявление больного менингококковым назофарингитом	Осуществляется при проведении противоэпидемических мероприятий в очагах генерализованной формы менингококковой инфекции
1.3. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	О каждом случае заболевания генерализованной формой менингококковой инфекции, а также подозрении на заболевание медицинские работники медицинских организаций, детских, подростковых и оздоровительных организаций, независимо от ведомственной принадлежности и организационно-правовой формы, а также медицинские работники, занимающиеся частной медицинской деятельностью, в течение 2 ч сообщают по телефону и затем в течение 12 ч посылают экстренное извещение по установленной форме

Мероприятие	Содержание
	в территориальные органы исполнительной власти, уполномоченные осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту регистрации заболевания (независимо от места проживания больного). Медицинская организация, изменившая или уточнившая диагноз генерализованной формы менингококковой инфекции, в течение 12 ч подает новое экстренное извещение в территориальные органы Роспотребнадзора, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз и дату установления уточненного диагноза
1.4. Изоляция	Больных генерализованной формой менингококковой инфекции или с подозрением на это заболевание немедленно госпитализируют в инфекционный стационар
1.5. Диагностика	В соответствии с положениями Приказа № 375 от 23.12.1998 «О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов», а также в соответствии с положениями МУК 4.2.1887-04 «Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов» бактериологическому исследованию должны подвергаться ликвор и кровь каждого пациента с диагнозом ГФМИ и ГБМ для лабораторного подтверждения диагноза, адекватного лечения и изучения биологических свойств штаммов, выделенных от больных
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7. Выписка	Проводится на основании клинических данных о выздоровлении
2. Мероприятия в отношении контактировавших с больным	
2.1. Мероприятия	В течение первых 24 ч после госпитализации больного генерализованной формой менингококковой инфекции врач-отоларинголог проводит осмотр лиц, общавшихся с больным, с целью выявления больных острым назофарингитом. Выявленные больные острым назофарингитом подлежат бактериологическому обследованию до назначения им соответствующего лечения. После проведения бактериологического обследования лиц с явлениями острого назофарингита госпитализируют в стационар (по клиническим показаниям) либо оставляют на дому для соответствующего лечения при отсутствии в ближайшем окружении детей в возрасте до 3 лет

2.2. Химиопрофилактика	Всем лицам без воспалительных изменений в носоглотке проводится химиопрофилактика:
	• Rifampicin:
	  • взрослым — 600 мг через каждые 12 ч в течение 2 дней. Не рекомендуется беременным;
	  • детям от 12 мес. — 10 мг/кг веса через 12 ч в течение 2 дней;
	  • детям до года — 5 мг/кг через 12 ч в течение 2 дней;
	• Ciprofloxacin:
	  • лицам старше 18 лет — 500 мг 1 дозу;
	  • не рекомендуется лицам моложе 18 лет, беременным и кормящим матерям;
	• Ampicillin:
	  • взрослым — по 0,5 мг/кг веса 4 раза в день 4 дня;
	  • детям — по той же схеме в возрастной дозировке.
	Отказ от химиопрофилактики оформляется записью в медицинской документации и подписывается ответственным лицом и медицинским работником

2.3. Карантин	В очаге после госпитализации больного генерализованной формой или подозрения на нее накладывается карантин сроком на 10 дней. На период карантина за очагом устанавливается медицинское наблюдение с ежедневной термометрией, осмотром носоглотки и кожного покрова. В дет-

Продолжение

Окончание табл. 6.14

Мероприятие	Содержание
	ские дошкольные организации, дома ребенка, детские дома, школы, школы-интернаты, в детские оздоровительные организации не допускается прием новых и временно отсутствующих детей, перевод персонала из групп (класса, отделения) в другие группы
2.4. Экстренная специфическая вакцинопрофилактика	В очаге генерализованной формы менингококковой инфекции проводится экстренная вакцинация. Вакцинации подлежат все лица, имеющие установленный контакт с больным. Наличие у вакцинируемого заболевания назофарингитом без температурной реакции не является противопоказанием для вакцинации

Список литературы

1. *Анпилова Н.Г.* Особенности менингококковой инфекции на территории Западно-Сибирского региона : дис. … канд. мед. наук. — Омск, 2011. — 326 с.
2. *Дранкин Д.И., Иванов Н.Р., Годлевская М.В.* Менингококковая инфекция. — Саратов : Изд-во Саратовского университета, 1977. — 400 с.
3. *Королева И.С., Белошицкий Г.В.* Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты // В кн.: Руководство по лабораторной диагностике / Под ред. В.И. Покровского. — М., 2007. — 104 с.
4. *Костюкова Н.Н., Бехало В.А.* Современные представления о механизмах патогенного действия менингококка // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2005. — № 3. — С. 40–43.
5. МУК 4.2.1887-04. Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. Методические указания. — М., 2004.
6. Определитель бактерий Берджи / под ред. Дж. Хоулта, Н. Кринга, П. Снита и др. — М. : Мир, 1997. — Т. 1. — 432 с.
7. *Покровский В.И., Фаворова Л.А., Костюкова Н.Н.* Менингококковая инфекция. — М. : Медицина, 1976. — 271 с.
8. Приказ МЗ РФ № 125н от 21.03.2014 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
9. *Скрипченко Н.В., Вильниц А.А.* Менингококковая инфекция у детей : руководство для врачей. — СПб., 2015. — 840 с.
10. СП 3.1.2.2512-09. Профилактика менингококковой инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила. — М., 2010. — 14 с.
11. *Gotschlich E., Goldschneider I., Artenschtein M.* Human immunity to the meningococcus. IV. Immunogenicity of group A and group C meningicicca1 polysaccharides in human volunteers // J. Exp. Med. — 1969. — Vol. 129. — № 6. — P. 1367–1384.
12. *Gotschlich E., Goldschneider I., Artenschtein M.* Human immunity to the meningococcus. V. The effect of immunization with meningococcal group C polysaccharide on the carrier state // J. Exp. Med. — 1969. — Vol. 129. — № 6. — P. 1385–1395.
13. *Harrison O., Claus H., Jiang Y. et al.* Description and Nomenclature of Neisseria meningitides Capsule Locus. — Emerging Infectious Disease. — 2013. — Vol. 19. — № 4. — P. 566–573.
14. *Hirsch A.* Epidemic cerebro-spinal meningitis // In: Handbook of geographical and Historical Pathology. — 1886. — P. 547–590.

15. *Leimkugel J., Racloz V., Jacintho da Silva L. et al.* Global review of meningococcal disease. A shifting etiology // Journal of Bacteriology Research. — 2009. — Vol. 1. — P. 6–18.

6.2.4. Грипп

Грипп (*Influenza*) — это острое вирусное инфекционное заболевание с воздушно-капельным путем передачи возбудителя, характеризующееся острым началом, лихорадкой (с температурой 38 °С и выше), общей интоксикацией и поражением дыхательных путей.

Вирусы гриппа являются уникальными по своей способности вызывать ежегодные эпидемические подъемы заболеваемости в зимне-весенний период года, а также принимать форму пандемического распространения с вовлечением в эпидемический процесс всех возрастных групп населения. Ежегодно от 10 до 18% населения инфицируются вирусами гриппа, 5–10% — заболевают, около 5 500 000 — переносят грипп в тяжелой форме, 700 000 — умирают от гриппа и его осложнений. В период пандемий резко возрастают показатели заболеваемости, госпитализации и смертности.

Случаи гриппа подразделяются на «подозрительные», «вероятные» и «подтвержденные».

«Подозрительным» считается случай острого заболевания, отвечающего стандартному определению случая.

«Вероятным» считается случай острого заболевания, при котором имеются клинические признаки гриппа и эпидемиологическая связь с другим подтвержденным случаем данной болезни.

«Подтвержденным» считается случай гриппа после лабораторного подтверждения диагноза (любыми стандартизованными в Российской Федерации методами, рекомендованными для диагностики гриппа, доступными для лаборатории, в том числе методом ПЦР, серологическим или вирусологическим методами). Лабораторно подтвержденный случай не обязательно должен отвечать клиническому определению случая.

Коды по МКБ-10

J09	Грипп, вызванный выявленным вирусом зоонозного или пандемического гриппа
J10	Грипп, вызванный идентифицированным вирусом сезонного гриппа
J10.0	Грипп с пневмонией, сезонный вирус гриппа идентифицирован
J10.1	Грипп с другими респираторными проявлениями, сезонный вирус гриппа идентифицирован
J10.8	Грипп с другими проявлениями, сезонный вирус гриппа идентифицирован
J11	Грипп, вирус не идентифицирован
J11.0	Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован
J11.1	Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован
J11.8	Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован

Краткие исторические сведения. Исторически достоверные сообщения о распространении гриппа оставались редкими до того периода, когда технические возможности позволили впервые изолировать вирус. Открытие вируса гриппа А относят к 1933 г., когда английские ученые *W. Smith, C. Andrews, P. Landlaw* инфицировали интраназально хорьков носоглоточным смывом от больного человека с респиратор-

ными симптомами и доказали его передачу (A/WS/33 (H1N1)) от хорьков другому исследователю. В 1940 г. *T. Francis* изолировал отличный от ранее изученного по антигенным свойствам вирус гриппа, который был классифицирован как вирус гриппа B (Francis T., 1940). Третий вирус гриппа типа C впервые был охарактеризован в 1947 г. *R.M. Taylor*.

F.M. Bernet (1936) и *T. Francis* с соавт. (1937) была показана чувствительность хорион-аллантоисной оболочки куриных эмбрионов при их инфицировании вирусами гриппа, что нашло применение в производстве гриппозных вакцин.

О способности вирусов гриппа агглютинировать эритроциты птиц и некоторых млекопитающих впервые сообщено в 1941 г. *G.K. Hirst* и *L. McClelland*. Это открытие легло в основу разработки метода, сутью которого явился принцип подавления гемагглютинирующей активности (РТГА) гомологичными сыворотками. РТГА и в настоящее время является «золотым стандартом» при изучении антигенных свойств вирусов гриппа, отборе штаммов в состав гриппозных вакцин.

Этиология. Согласно последней классификации, вирусы гриппа принадлежат к семейству *Orthomyxoviridae*, роду *Influenzavirus*, который включает в себя три типа — A, B и C, напоминающие друг друга морфологически, но различающиеся по антигенным свойствам.

Ортомиксовирусы содержат сегментированную, линейную, негативную, однонитчатую рибонуклеиновую кислоту. Число сегментов является различным: 8 — у вирусов гриппа типа A и типа B; 7 — у вируса гриппа типа C (*рис. 6.14*).

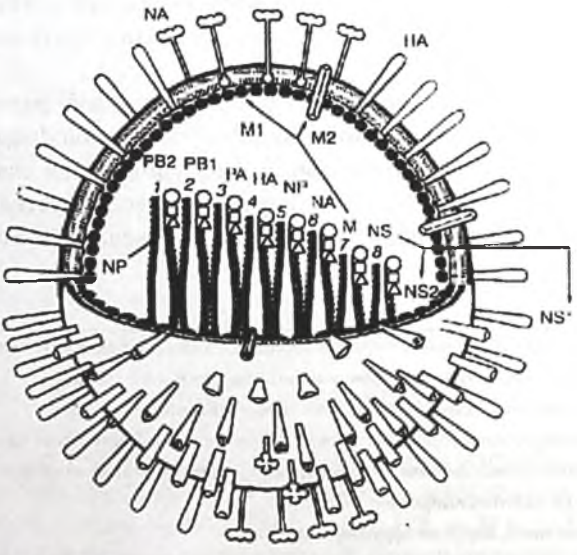


Рис. 6.14. Структура вируса гриппа

Сегменты РНК кодируют 11 белков, среди которых: два поверхностных белка: гемагглютинин (HA) — ответственен за прикрепление и проникновение в клетку, рецепторную специфичность и нейраминидаза (NA) — антиген и фермент, высвобождает новые вирионы из клетки; три белка полимеразного комплекса (PB1, PB2 и PA) — кодируют репликацию и транскрипцию вирионной РНК, ответственные за

способность в преодолении межвидового барьера; нуклеопротеин (NP) — осуществляет регуляторную роль на различных стадиях вирусной инфекции (транскрипция, репликация и вирусное созревание); матриксный белок (M1) — формирует внутренний слой оболочки вириона и трансмембранный белок (M2) — образует ионный канал, регулирующий pH в процессе раздевания вируса в эндосомах; неструктурные белки (NS1 и NS2 или NEP, белок ядерного экспорта) — осуществляют функции репродукции вируса, подавление индукции интерферона, а также недавно изученный белок полимеразного комплекса (PB-1-F2), который индуцирует апоптоз.

Структура и свойства M и NP белков определяет разделение вирусов гриппа на типы — A, B и C. Вирус гриппа типа A подразделяется на подтипы, основываясь на антигенных свойствах поверхностных белков HA и NA. На сегодняшний день известно 18 подтипов HA (H1–H18) и 11 подтипов NA (N1–N11). Сочетание HA и NA определяет многообразие подтипов вируса гриппа типа A (более 130 подтипов) и круг восприимчивых хозяев (птицы, млекопитающие, человек, некоторые земноводные, летучие мыши). У человека известны только три подтипа вируса гриппа A, которые в разное время стали причиной крупных пандемий и в последующие годы циркулировали как эпидемические, это: A(H1N1)/A(H1N1)pdm09, A(H2N2) и A(H3N2). Интересным является факт, что с появлением нового подтипа вируса гриппа A старый вариант «уходил» из циркуляции, исключение составили вирус гриппа A(H3N2) в 1977 и 2009 гг. С 2009 г. эпидемическую актуальность имеют два вируса гриппа типа A — A(H3N2) и A(H1N1)pdm09.

Вирусы гриппа типа B и типа C не имеют антигенных подтипов, и круг их восприимчивых хозяев ограничивается человеком. Однако в конце 1980-х гг. произошло разделение вируса гриппа типа B на две эволюционные линии, получившие названия по их «родоначальникам» — линия B/Виктория-подобных и линия B/Ямагата-подобных, которые не имеют между собой перекреста по антигенным и генетическим свойствам. Вирусы гриппа типа B представляют эпидемическую значимость, в то время как вирусы гриппа типа C вызывают спорадические случаи, крайне редко — внутригоспитальные вспышки.

Таким образом, с 2009 г. эпидемическую актуальность для человека представляют четыре вируса гриппа: A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B/Виктория- и B/Ямагата-подобные.

Систематика. Согласно международной номенклатуре, обозначение штамма вируса включает тип вируса гриппа (A, B или C)/место изоляции/лабораторный номер/год изоляции (подтип или эволюционную линию), например: A/Калифорния/7/2009(H1N1) pdm09, A/Гонконг/4801/2014/(H3N2), B/Массачусетс/02/2012 (линия B/Ямагата-подобных).

Основные свойства. Особенности циркуляции вирусов гриппа A и B как этиологических агентов эпидемий связывают с их изменчивостью и определяют как «антигенный дрейф». Изменчивость обусловлена точечными мутациями поверхностных белков вирусов, которые изменяют свойства HA и NA с сохранением того же подтипа, но способного вызвать заболевание, преодолев иммунитет от предыдущего варианта. Примерами могут служить эпидемические штаммы вирусов гриппа A и B, дрейф-варианты которых были выбраны в качестве референс-штаммов (вакцинных).

Появление нового подтипа вируса гриппа А, «шифт-варианта», несущего новые белки (поверхностные и/или внутренние), предполагает существование двух механизмов — адаптации вируса гриппа птиц или других животных к организму человека (пример пандемии 1918 г. — A(H1N1)) или реассортации, предполагающей обмен генами между вирусами разных хозяев, чаще человека и птиц (примеры пандемий 1957 г. — A(H2N2) и 1968 г. — A(H3N2)) и генетических линий вирусов гриппа свиней (пример пандемии 2009 г. — A(H1N1)pdm09). В отличие от «дрейф-вариантов» при формировании «шифт-варианта» всегда происходит замена подтипа.

Факторы патогенности. Вирус гриппа типа А, начинающий пандемический цикл, или вирус гриппа В (появление новой эволюционной линии) характеризуются высокой эпидемической активностью и вирулентностью, чаще всего обусловленными обновлением/заменой в структуре вируса гемагглютинина и/или нейраминидазы, более редко — внутренних белков. Однако отмечено, что такие новые варианты, «родоначальники» циклов, не способны к продолжительной циркуляции без изменения антигенных свойств с прогрессирующим снижением ее соответствия особенностям специфического коллективного иммунитета. С каждой последующей эпидемией возрастает гетерогенность популяции вируса, причем у единичных штаммов могут выявляться признаки (антигенная структура, чувствительность к рецепторам восприимчивых клеток и ингибиторам сыворотки, инфекционная активность и др.), не свойственные большинству ее представителей. Не всегда вирус в своем эволюционном развитии может устойчиво «закрепить» какой-либо признак (как примеры — реассортация генов между штаммами вирусов гриппа A(H1N1) и A(H3N2), эволюционными линиями вируса гриппа В; резистентность к препаратам с антинейраминидазной активностью).

Особый интерес представляет вирус гриппа A(H1N1)pdm09, вызвавший пандемию 2009 г. В период 7-летней циркуляции он доминировал в этиологии эпидемий 4 раза (2009–2010 гг., 2010–2011 гг., 2012–2013 гг., 2015–2016 гг.), и именно в эти сезоны регистрировали высокую смертность от пневмоний, этиологически связанных с вирусом A(H1N1)pdm09. На фоне стабильных антигенных свойств циркулирующих штаммов результаты генетических исследований показали, что вирулентность штаммов, выделенных из аутопсийных материалов, связана с мутацией в рецептор-связывающем сайте гемагглютинина (с заменой аспарагиновой кислоты на глицин или аспарагин в 222/223 позиции). Вирус в этом случае получает специфичность к α2–3 рецепторам клеток нижних отделов респираторного тракта, что приводит к развитию тяжелой вирусной пневмонии.

Одной из причин высоких показателей заболеваемости, тяжелых форм и летальных исходов в сезоне 2015–2016 гг. стала генетическая изменчивость гемагглютинина и отдельных внутренних белков вируса гриппа A(H1N1)pdm09 (M1, NP и NS1), позволившая вирусу «ускользать» от специфических антител после вакцинации или ранее перенесенной инфекции, а также противодействовать защитным свойствам интерферонов и других интерлейкинов.

Другим примером может служить вирус гриппа A(H3N2), циркулирующий с 1968 г. За этот период вирус подвергался дрейфовой изменчивости наиболее часто по сравнению с другими типами/подтипами вируса гриппа. В последние годы отмечена гетерогенность его популяции, представленная одновременной циркуляцией представителей разных генетических групп (различия по аминокислотным

заменам в НА), отличающихся и по антигенным свойствам: в 2016–2017 гг. это — А/Гонконг/4801/2014 (группа 3С.2а), А/Бальзано/7/2016 (группа 3С.2а1, доминирующий), А/Швейцария/9715293/2013 (группа 3с.3а). Это позволяет штаммам преодолевать поствакцинальный иммунитет и быть причиной высокой заболеваемости, тяжелых и летальных форм.

Отдельные мутации во внутренних генах вирусов гриппа могут также привести к изменению вирулентности, репликативной способности, адаптации к новым хозяевам. Достоверно доказана роль белков полимеразного комплекса — PB1, PB2 и PA пандемических вирусов гриппа A(H2N2), A(H3N2) и A(H1N1)pdm09, позволивших им преодолеть межвидовой барьер и приобрести способность передаваться от человека к человеку.

Устойчивость в окружающей среде. Вирус гриппа в воздухе сохраняет жизнеспособность и инфекционные свойства в течение нескольких часов, на поверхностях — до 4 сут. Устойчивость увеличивается по мере снижения температуры и влажности. Например, при комнатной температуре вирусы гриппа сохраняют свою жизнеспособность до 15–48 ч (зависит от состава предметов); при +4 °С (в бытовом холодильнике) — до 7 дней, при низких температурах, особенно глубоком замораживании (–70 °С или в жидком азоте) — десятки лет. Коллекции штаммов вирусов гриппа обычно хранят в высушенном состоянии при +4 °С. Вирусы гриппа высокочувствительны к дезинфицирующим средствам из разных химических групп, нагреванию (более 56 °С) и ультрафиолетовому облучению.

Резервуар и источник инфекции. Вирусы гриппа человека относят к типичным антропонозам, основным резервуаром и источником инфекции является больной с явными, стертыми или бессимптомными формами болезни. Наличие бессимптомного носительства вирусов гриппа было изучено еще *А.А Смородинцевым* в 40–50-е гг. прошлого столетия и не вызывает сомнений. Что касается эпидемического значения скрытого длительного вирусоносительства, то при гриппе явных доказательств этого пока нет. Вирусологические и эпидемиологические данные показали, что больной человек выделяет вирус с конца инкубационного периода и первых признаков заболевания. Контагиозность максимальна в первые 5–6 дней болезни. Обычно выделение вируса практически прекращается через 5–10 дней после начала болезни, максимальное содержание его определяется на 2-е сут после инфицирования. **Заразительность** у 90% больных гриппом прекращается чаще всего через три недели от начала болезни. Возможно длительное выделение вируса у 10% больных, чаще всего у пациентов с тяжелым или осложненным течением заболевания. Переболевшие вирусом гриппа A(H1N1) Калифорния 04/2009 выделяли вирус гриппа до 12 дней, тяжело больные — до 21 дня. Отмечены случаи выделения вируса гриппа В до 30 сут.

Однако известным фактом является и то, что в природе резервуар вирусов гриппа типа А поддерживают птицы водного и околоводного пространства, некоторые млекопитающие (свиньи, лошади), а также обитатели морей (тюлени).

Механизм передачи возбудителя. Основной механизм передачи — аэрозольный.

Пути передачи возбудителя. Основной путь передачи — воздушно-капельный. Однако возможна реализация контактно-бытового и водного путей передачи.

Вирусы гриппа могут распространяться до 3–4 метров при чихании и кашле больного человека. Риск инфицирования окружающих людей определяют два фактора:

количество вируса в слизи верхних дыхательных путей и выраженность катарального синдрома. В остром периоде вирус накапливается в эпителиальных клетках дыхательных путей в больших концентрациях — до 104 тканевых цитопатогенных доз (ТЦД50) в 1 мл слизи, в то время как для заражения достаточно несколько капель носоглоточного отделяемого. Средняя продолжительность выделения вирусов может составить до 7–10 дней, максимальные сроки — до 25 дней. Длительное выделение вируса наблюдали у больных с тяжелыми формами гриппозной инфекции, а также при формировании резистентности к противовирусным препаратам на фоне проводимой терапии.

Грипп у птиц — это кишечная инфекция с соответствующей локализацией возбудителя и доминирующим механизмом передачи через воду или контактно-бытовым путем. Большинство подтипов вируса гриппа А не вызывают инфекционного заболевания у птиц, за исключением высокопатогенных штаммов подтипов A(H5N1), A(H5N6), A(H7N7), A(H7N9) и A(H9N2), которые наряду с эпизоотиями среди птиц способны инфицировать людей при тесном контакте без последующей передачи от человека к человеку (описаны отдельные случаи среди близких родственников). В таких случаях вирус может передаваться воздушно-капельным и контактно-бытовым путем, как при вдыхании, так и при заносе вируса с загрязненными руками через рот или конъюнктиву глаз, например, при разделывании живой птицы.

Инкубационный период — от нескольких часов до 12 дней, в большинстве случаев — 2–7 дней. Чаще всего заразившиеся гриппом начинают болеть через 1–2 дня после инфицирования.

Диагностика. Грипп начинается остро с резкого подъема температуры (до 38–40 °С) с сухим кашлем или першением в горле и сопровождается симптомами общей интоксикации: ознобом, болями в мышцах, головной болью, болью в глазных яблоках. Средняя длительность лихорадочного периода составляет 4 дня. Катаральные симптомы в виде заложенности носа или небольшого ринита, кашля бывают в той или иной степени у всех больных и возникают, как правило, к концу первых суток болезни. Кашель сухой, мучительный из-за характерного для гриппа трахеита. Кашель может сопровождаться болью за грудиной.

При легком течении заболевания эти симптомы сохраняются 3–5 дней, и больной обычно выздоравливает, но при этом несколько дней сохраняется чувство выраженной усталости, особенно у лиц старшего возраста.

Тяжелое течение гриппа сопровождается поражением нижних дыхательных путей с развитием пневмонии и/или признаками дыхательной недостаточности: появляется одышка или затрудненное дыхание в покое (у детей до 5 лет наблюдается втяжение грудной клетки или свистящее дыхание в покое), цианоз носогубного треугольника. При тяжелых формах гриппа могут развиваться отек легких, сосудистый коллапс, отек мозга, геморрагический синдром, присоединяться вторичные бактериальные осложнения.

Грипп представляет большую опасность из-за развития серьезных осложнений, особенно у детей до 5 лет, беременных женщин, лиц с хроническими заболеваниями сердца, легких, метаболическим синдромом, лиц старше 60 лет и других.

Лабораторная диагностика. Для подтверждения диагноза «грипп» используются различные стандартизованные в Российской Федерации методы, позволяющие подтвердить наличие вирусов или идентифицировать инфекционный агент, такие как:

- экспресс-методы — метод флюоресцирующих антител (МФА) и иммуноферментный анализ (ИФА);
- изоляция вирусов — использование куриных эмбрионов и чувствительных клеточных культур (MDCK, Vero);
- серологические методы — РТГА, РСК, РПНА (реакция подавления нейраминидазной активности); реакция нейтрализации и реакция микронейтрализации;
- молекулярно-генетические методы: ОТ-ПЦР в реальном времени, секвенирование (отдельных генов и полного генома).

Основные цели и задачи диагностики: уточнение этиологии эпидемических подъемов заболеваемости ОРВИ и определение доли вирусов гриппа среди возбудителей; получение новых антигенных вариантов вирусов гриппа А и В, их антигенная характеристика; изучение биологических и молекулярно-генетических свойств; выбор и подготовка кандидатов в вакцинные штаммы и диагностические препараты; определение чувствительности выделенных штаммов к препаратам со специфической активностью к вирусам гриппа (ремантадин, арбидол, ингибиторы нейраминидазы); оценка эффективности вакцинопрофилактики гриппа путем сопоставления данных по степени родства вакцинных штаммов и их эпидемических вариантов.

Формы инфекции. Наряду с ярко выраженными типичными формами инфекции встречаются тяжелые формы инфекции. Факторами риска тяжелого течения и повышенной летальности являются: ожирение, беременность, особенно во II–III триместрах, сопутствующие заболевания легких, сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет. Тяжелые формы гриппа сопровождаются системными сосудистыми изменениями и мультиорганными поражениями с развитием полиорганной недостаточности и грубыми геморрагическими изменениями внутренних органов (геморрагический панкреатит, геморрагический энтероколит, синдром почечной недостаточности, миокардит).

Осложнения. Тяжесть и длительность течения гриппа и его исходы обусловливают не только выраженная интоксикация, но и присоединение вторичной бактериальной инфекции (наиболее часто — *Pneumococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*), приводящие к развитию осложнений, которые могут иметь место со стороны всех органов и систем. Наиболее часто это осложнения со стороны респираторного тракта (синуситы, отиты, бронхиты, трахеиты, пневмонии).

Дифференциальная диагностика. В настоящее время известны более 200 охарактеризованных вирусов, вызывающих заболевания респираторного тракта человека. Они объединены в шесть таксономических семейств, различаются по структуре и биологическим свойствам, среди них: РНК-содержащие вирусы — семейств *Paramyxoviridae* (вирусы парагриппа типов 1, 2, 3, 4А и 4В, метапневмовирус групп А и В, Рс-вирусы групп А и В), *Picornaviridae* (риновирусы — более 100 серотипов, энтеровирусы — Коксаки группы В — 6 типов, вирусы ECHO, 31 тип, энтеровирус 4-го типа), *Coronoviridae* (коронавирусы — NL63, 229E, BetaCoV1, HKU1, SARS, MERS-CoV) и ДНК-содержащие вирусы — семейств *Adenoviridae* (аденовирусы — 6 типов (A–F), 51 серотип) и *Parvoviridae* (бокавирус). Их объединяет воздушно-капельный путь передачи, общая тропность к клеткам респираторного тракта и относительно схожая клиническая картина заболевания. Различия ОРВИ заключаются в характере начала заболевания, основной локализации патологического процесса,

в выраженности лихорадки, интоксикации и катаральных симптомов в верхних и нижних отделах дыхательных путей.

Патогенез парамиксовирусов определяется преимущественным поражением слизистой оболочки гортани (ларингит); на 2-м месте — как причина поражения нижних отделов респираторного тракта у детей, этиологический агент вирусного крупа (HPIV3). При ПГ с первых дней заболевания более отчетлив катаральный синдром, а симптомы интоксикации выражены умеренно.

Аденовирусы имеют тропность не только к слизистой оболочке верхних дыхательных путей, но также конъюнктивы и кишечника, что приводит к более длительному течению заболевания с последовательным присоединением/сменой симптомов со стороны разных систем. Заболевание часто начинает проявляться с катаральных симптомов в носоглотке (ринит, фарингит) на фоне фебрильной, субфебрильной или даже нормальной температуры тела и умеренных симптомов интоксикации, выраженность которых достигает максимума (как лихорадка, так и интоксикация) в последующие дни и сохраняющихся длительно (до 2–3 нед.).

Респираторно-синцитиальная инфекция (РС-инфекция) — вирусное заболевание, вызываемое РС-вирусом и протекающее с поражением преимущественно нижних отделов — мелких бронхов и бронхиол. Характерно постепенное развитие с появлением нерезко выраженных катаральных симптомов в носоглотке (ринит, ринофарингит) на фоне нормальной или субфебрильной температуры. Несколько позже развиваются обструктивный бронхит, бронхиолит и пневмония, приводящие к выраженной дыхательной недостаточности.

Риновирусную инфекцию вызывает большая группа серотипов. Заболевание характеризуется острым началом и кратковременным течением на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела при отсутствии или слабовыраженной интоксикации. Основные симптомы — обильные слизисто-водянистые выделения из носа, чихание, першение, саднение, царапанье в горле, слезотечение, покашливание.

Метапневмовирус (МП) близко связан с респираторно-синцитиальным вирусом как вирусологически, так и клинически, однако МП вызывает менее тяжелые заболевания, чем РС-вирус. Наиболее частыми проявлениями метапневмовирусной инфекции являются ринорея, кашель, гипертермия, развитие бронхита, бронхиолита, пневмонии.

Бокавирус (BoV) поражает слизистую оболочку как верхних, так и нижних отделов респираторного тракта с развитием синдрома интоксикации, одышки, назофарингита, бронхита, бронхиолита, пневмонии, не укладывающейся в классическую клиническую картину у младенцев и маленьких детей.

Коронавирусная инфекция характеризуется отсутствием или непродолжительной умеренно выраженной лихорадкой, развитием катаральных симптомов (ринит, фарингит, бронхит). Основным отличием является наличие у большинства заболевших детей симптомов поражения желудочно-кишечного тракта (срыгивание, тошнота, рвота, дискомфорт и боли в животе, жидкий стул энтеритного характера), наблюдаемые с первых часов заболевания и нередко предшествующие катаральным проявлениям. В последние годы были выявлены два новых коронавируса, вызывающие тяжелое респираторной заболевание, приводящие к развитию пневмонии с летальными исходами, — ТОРС (тяжелый острый респираторный синдром) и БВРС (ближневосточный респираторный синдром); в России таких случаев зарегистрировано не было, но всегда надо иметь в виду возможность завоза или инфицирования в странах, где эти случаи детектируют (наиболее часто — Саудовская Аравия).

Лечение. Эффективность лечения во многом зависит от правильной организации этапного лечения больных. Лечение больного должно быть строго индивидуальным и основываться на его эпидемической опасности, учитывать тяжесть состояния, возраст, сопутствующие заболевания, беременность.

Лечебный алгоритм при гриппе состоит из базисной (противовирусной) терапии и терапии, которая индивидуализирует больного (респираторная поддержка, антибиотики, патогенетическая и симптоматическая). Согласно рекомендациям ВОЗ, противовирусная терапия (ПВТ) должна назначаться как можно раньше с момента первых симптомов, желательно в первые 24–48 ч. В период эпидемии гриппа ПВТ должна начинаться без ожидания лабораторной верификации диагноза.

Противовирусные препараты воздействуют на механизмы репродукции вируса гриппа вне зависимости от их антигенной изменчивости (антигенный дрейф, антигенный шифт), что позволяет их использовать в период эпидемии и пандемии при отсутствии вакцин с высокой эффективностью.

В настоящее время практическому здравоохранению многих стран мира доступны ингибиторы ферментативной активности нейраминидазы (занамивир или Реленза™, озельтамивир или Тамифлю™ и Номидес™), в отношении которых эксперты ВОЗ рекомендовали странам создание стратегических запасов на случай возникновения пандемии.

В России был синтезирован и успешно прошел клинические испытания и используется в настоящее время умифеновир (Арбидол™), механизм действия которого связывают с ингибированием слияния липидной оболочки вируса с плазматическими мембранами эндосом. Показана также его иммуномодулирующая, интерферониндуцирующая и антиоксидантная активность.

Отдельную группу препаратов, обладающих противовирусной активностью, составляют интерфероны, основное действие которых связывают с активированием веществ (белков), тормозящих размножение вирусов (м-РНК), а также вызывающих апоптоз, предупреждая формирование полноценного вирусного потомства (интерфероны альфа — Виферон™, Гриппферон™, Кипферон™; интерферон гамма — Ингарон™) и индукторы интерферонов, которые вызывают образование собственного интерферона в организме больного и таким образом оказывают противовирусное, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие (Амиксин™, Кагоцел™, Циклоферон™).

Эффективность препаратов интерферона и индукторов интерферона уступает в эффективности препаратам с прямым противогриппозным действием, однако достаточно успешно группы этих препаратов могут использоваться в комбинированной терапии, лечении других ОРВИ.

Ингавирин™ (имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты) — отечественный противовирусный препарат, не являясь интерфероногеном, повышает синтез рецепторов клетки (IFNAR) и способствует усилению чувствительности клеток к сигналам интерферона, которые подавляются факторами патогенности вируса гриппа — неструктурными белками NS1. Показана его эффективность в лечении среднетяжелых форм гриппа при монотерапии.

Прогноз в основном благоприятный. Особую настороженность у врачей должны вызывать дети до 5 лет, лица старше 60 лет, лица с сопутствующими хроническими заболеваниями и беременные.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость людей к вирусам гриппа следует признать абсолютной. Риск заболевания во многом определяется возрас-

том пациента, наличием сопутствующих заболеваний, типом возбудителя и предшествующими контактами с антигенноподобными вариантами вирусов гриппа.

Заболеваемость гриппом у детей в несколько раз выше, чем у взрослых. Наиболее высокие показатели во время эпидемии регистрируют у детей 0–2 лет, 3–6 лет и среди школьников. Особенно часто болеют дети, посещающие детские дошкольные учреждения и воспитывающиеся в образовательных и интернатных учреждениях: они переносят ОРВИ на 1-м году жизни в среднем 8 раз, на 2-м году — 4–6 раз, на 3-м — 3–4 раза.

Яркими примерами высокой восприимчивости людей к вирусам гриппа могут служить эпидемические подъемы заболеваемости в странах с определенными климатогеографическими условиями (тропики, горная местность, изолированный остров, плотность населения, отсутствие вакцинопрофилактики) и низким уровнем социально-экономического развития. Описаны вспышки гриппа во время круизов, когда собираются туристы из разных стран и континентов с заносом и быстрым распространением вируса.

Защиту организма от гриппозной инфекции определяют факторы неспецифической и специфической резистентности. В своем эволюционном развитии неспецифические факторы могут быть отнесены к более древним, общим для целого ряда возбудителей. Их спектр определяется анатомо-физиологическими особенностями органов, являющихся входными воротами для вируса гриппа, а также клеточными факторами (барьерные функции клеток слизистой оболочки, фагоцитарная активность макро- и микрофагов) и секреторными факторами (белки секретов, ингибиторы гемагглютинирующей активности).

Факторы специфической резистентности создаются органами и клетками иммунной системы и имеют направленную активность в отношении распознавания, уничтожения и освобождения организма от определенного возбудителя. Среди них необходимо указать: секреторный местный иммунитет (IgA), клеточный (Т- и В-лимфоциты, макрофаги), формирование клеток-памяти, гуморальный иммунитет, а также глобулины и антитела сыворотки крови.

Взаимодействие всех компонентов иммунной системы обеспечивается с помощью полифункциональных белков — цитокинов (или эндогенных иммуномодуляторов), которые вырабатываются в результате контакта вируса с иммунокомпетентными клетками. Конечная цель цитокинов — контроль Т- и В-лимфоцитов и формирование устойчивости клеточного и гуморального иммунитета, защищающего от повторных инфекций.

В популяции Т-лимфоцитов различают Т-хелперы (маркер CD4+), Т-супрессоры (маркер CD8+). Их соотношение определяет оценку иммунного статуса (норма составляет не более 1).

В-лимфоциты, факторы гуморального иммунитета, имеют значение не только в защите от инфицирования, но также и при выздоровлении; его определяют классы антител — IgM, IgG и IgA.

Антитела вырабатываются как к поверхностным белкам вируса гриппа, так и внутренним типоспецифическим — NP и M1.

Факторы риска. Среди факторов риска необходимо выделить: патогенность и вирулентность циркулирующих вирусов гриппа, в том числе наличие природного резервуара спектра не известных иммунной системе человека подтипов вируса гриппа

птиц типа А; факторы риска инфицирования (климатогеографические, особенности национальных традиций, быт, питание и др.) и факторы восприимчивости к гриппу самого человека, информация о которых более подробно была представлена выше.

Проявления эпидемического процесса. Грипп продолжает оставаться одной из серьезных проблем здравоохранения всех стран мира и имеет огромную эпидемиологическую и социально-экономическую значимость. Болезнь распространена повсеместно и проявляется в виде спорадических случаев, эпидемических вспышек, эпидемий и пандемий, охватывающих значительную часть восприимчивого населения. Изменчивость вируса гриппа А вызывает в разных странах мира почти ежегодный сезонный подъем заболеваемости, каждые 2–3 года — эпидемии, каждые 10–30 лет — пандемии. Ежегодно во время эпидемических подъемов заболевает 5–10% взрослого населения, 20–30% детей.

Вирусы гриппа в отличие от других возбудителей ОРВИ способны вызывать периодические эпидемические подъемы заболеваемости, а также крайне редко — принимать форму пандемического распространения. Каждый из пандемических циклов включает в себя несколько эпидемий, которые вызывают близкородственные по свойствам штаммы вируса — «родоначальника» цикла. С каждой последующей эпидемией возрастает гетерогенность популяции этого вируса по антигенным и биологическим свойствам, причем эволюционная изменчивость имеет линейный характер и каждый последующий дрейф-вариант несет новые свойства, и никогда не регистрировали возврат к ранее циркулировавшим вариантам.

Наряду с длительной циркуляцией близкородственных штаммов вирусов гриппа происходит постепенный рост популяционного иммунитета к этим вариантам и, как следствие, снижение показателей заболеваемости. С другой стороны, это «вынуждает» вирус к дрейфовым изменениям, причем более часто «дрейфуют» вирусы гриппа A(H3N2), каждые 1–2 года, более редко — вируса гриппа A(H1N1)/A(H1N1) pdm09, каждые 2–6 лет, что определяет их активность в эпидемическом процессе. Невысокая частота изменчивости отмечена и для вирусов гриппа В, особенно В/Виктория-подобных; последний эталон зарегистрирован в 2008 г. (*табл. 6.15*).

Изменчивость вирусов гриппа в определенной степени коррелировала с их активностью как ведущих в этиологии эпидемических подъемов заболеваемости: вирус гриппа A(H3N2) был доминирующим в 7 из 14 эпидемических сезонов; вирус гриппа A(H1N1)pdm09 — в 4 из последних 7 эпидемических сезонов; высокую активность вируса гриппа В регистрировали в 2011–2012 гг.

Сезонность гриппозной инфекции во многом зависит от географического положения страны, а также его температурного режима. Для стран Северного полушария (Европа, Северная Америка и Азия) эпидемии гриппа обычно регистрируют в период ноября–марта, в странах Южного полушария — мая–августа. Данные о круглогодичной изоляции и активности вирусов гриппа известны для стран с тропическим климатом. Известным фактом является возникновение и распространение пандемических штаммов вируса гриппа А в весенне-летний период; вирус гриппа A(H1N1)pdm09 не стал исключением.

Еще одной особенностью вирусов гриппа является их цикличность в эпидемическом процессе: крайне редко один и тот же тип/подтип выступает как доминирующий агент в период нескольких эпидемий гриппа подряд. К тенденциям последних лет (с 2001 г.) необходимо также отнести социркуляцию всех четырех вирусов гриппа — A(H1N1)/A(H1N1)pdm09 (с 2009 г.), A(H3N2), В/Виктория- и В/Ямагата-по-

Таблица 6.15

Список эталонных вирусов гриппа, циркулировавших в период 2003–2016 гг.

Сезон	A(H1N1)	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B/Виктория	B/Ямагата
2003/04	A/H Каледония/20/99	Не циркулировал до 2009 г.	A/Фуцзянь/411/03	B/Гонконг/330/01	B/Шанхай/361/2002
2004/05	A/Соломоновы острова/03/06		A/Кумамото/102/02		
2005/06			A/Калифорния/7/04		
2006/07			A/Висконсин/67/05	B/Малайзия/26/06	
2007/08					B/Флорида/04/06
2008/09	A/Брисбен/59/07		A/Брисбен/10/07		
2009/10	Не циркулирует с 2009 г.	A/Калифорния/7/2009	A/Перт/10/2009	B/Брисбен/60/2008	
2010/11			A/Виктория/361/11		
2011/12			A/Перт/10/07		
2012/13			A/Виктория/361/2011		B/Висконсин/1/2010
2013/14			A/Техас/50/2012		B/Массачусетс/2/2012
2014/15					
2015/16			A/Швейцария/9715293/2013		
2016/17			A/Гонконг/4801/2014		B/Пхукет/3073/2013

добных. Долевое участие вирусов гриппа в период эпидемий с 2003 г. представлено в *табл. 6.16*.

В Российской Федерации регистрируется 28–34 млн случаев гриппа и ОРВИ ежегодно. Так, в 2015 г. было зарегистрировано 31 708 998 случаев гриппа и ОРВИ, а в 2016 г. — 29 943 587 случаев. При этом в 2015 г. гриппом заболело 49 680 человек, а в 2016 г. — 88 574 человек.

Следует отметить, что развитие эпидемического процесса гриппа происходит одинаково в разных регионах и уровень заболеваемости населения этой инфекцией коррелирует в крупных мегаполисах (Москва), в федеральных округах и в целом по России. При анализе заболеваемости гриппом за период с 1992 по 2016 г. обращает на себя внимание тот факт, что за исследуемый период заболеваемость гриппом снизилась почти в 50 раз с 2934,7%$_{000}$ в 1992 г. до 60,5%$_{000}$ в 2016 г. В то же время заболеваемость ОРВИ за исследуемый период характеризуется тенденцией к росту (*рис. 6.15*).

При этом самая высокая заболеваемость гриппом в Российской Федерации наблюдалась в 1997 г., когда показатель заболеваемости составил 4132,2%$_{000}$ среди всего населения, а начиная с 2004 г. заболеваемость остается на достаточно низком уровне. В последние годы регистрируются низкие показатели заболеваемости гриппом. Так, в 2004 г. был зарегистрирован самый низкий показатель — 9,04%$_{000}$. Снижение заболеваемости гриппом может быть связано как с отсутствием значительных изменений антигенных свойств в популяции циркулирующих вирусов гриппа, так и с более широким охватом населения вакцинацией против гриппа. Наносимый гриппом и ОРВИ экономический ущерб составляет около 77% от всего ущерба, приходящегося на долю инфекционных болезней. Значительные экономические затраты связаны как с прямыми расходами на лечение и реабилитацию, так и с косвенными: снижением производительности труда и потерей прибыли предприятиями. Из общего числа случаев временной нетрудоспособности на грипп и ОРВИ приходится 12–14%.

Таблица 6.16

Долевое участие вирусов гриппа в период эпидемических подъемов заболеваемости 2003–2016 гг.
(по данным Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России)

Сезон	A(H1N1)	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B/Виктория	B/Ямагата
2003/04	1,0	Не циркулировал до 2009 г.	98,0	—	1,0
2004/05	20,0		64,0	8,0	8,0
2005/06	12,0		58,0	30,0	—
2006/07	44,0		39,0	18,0	—
2007/08	39,0		14,0	—	47,0
2008/09	40,0		50,0	10,0	—
2009/10	Не циркулирует с 2009 г.	75,0	—	25,0	—
2010/11		78,0	5,0	16,0	1,0
2011/12		2,0	51,0	45,0	2,0
2012/13		42,0	36,0	5,0	17,0
2013/14		34,0	48,0	16,0	2,0
2014/15		7,0	52,0	2,0	39,0
2015/16		84,0	7,0	8,0	1,0

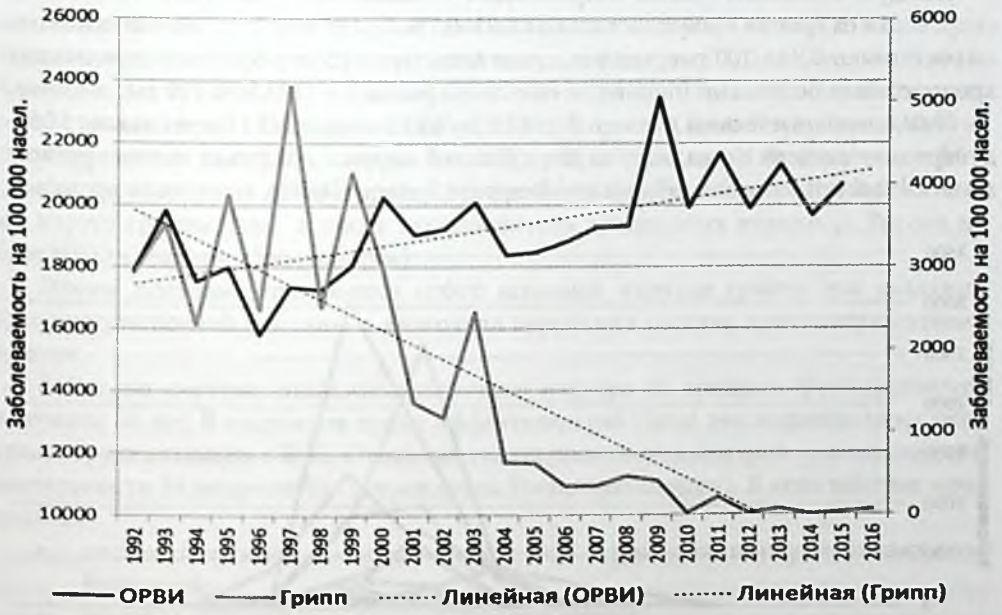


Рис. 6.15. Многолетняя динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ в Российской Федерации с 1992 по 2016 г.

Сезонные подъемы заболеваемости гриппом наиболее часто начинаются в январе, достигают максимальных цифр в феврале–марте и заканчиваются к апрелю. При этом наблюдается неравномерное распределение заболеваемости по годам — самые высокие показатели заболеваемости регистрировались в 1998–1999 и 1999–2000 гг.

и составили 2613,64%$_{000}$ случаев в феврале 1999 г. и 3042,10%$_{000}$ в марте 2000 г., что говорит о зимне-весенней сезонности гриппа. В последующие годы заболеваемость не превышала 1024,88%$_{000}$ (*рис. 6.16*).

При анализе заболеваемости гриппом и охвата прививками против этой инфекции обращает на себя внимание тот факт, что с увеличением охвата вакцинацией снижаются уровни заболеваемости гриппом (*рис. 6.17*).

Как видно из представленной диаграммы, заболеваемость гриппом имеет выраженную тенденцию к снижению с неравномерным распределением заболеваемости по годам и циклами по 2–4 года. Максимальный охват прививками был зафиксирован в 2016 г. и составил 38% населения страны. Количество привитых увеличилось до 55,9 млн человек в 2016 г. Необходимо отметить, что в целом рост охвата вакцинацией коррелирует со снижением заболеваемости гриппом.

Заболеванию гриппом подвержены все возрастные группы. Особую опасность грипп представляет для детей, пожилых людей и лиц, имеющих хронические заболевания. Эти контингенты населения относятся к группам риска повышенной заболеваемости ОРВИ и гриппом. Многолетний анализ уровней заболеваемости гриппом свидетельствует о том, что наиболее эпидемиологически значимыми группами по заболеваемости гриппом являются дети младшей возрастной группы от 1 до 6 лет, среди которых зарегистрировано наибольшее число заболевших этой инфекцией.

Каждую эпидемию гриппа сопровождает повышенная смертность. Показатели смертности от гриппа в мире составляют 0,01–0,2%. Среди лиц 5–19 лет эти показатели составляют 0,9 на 100 тыс. человек, среди лиц старше 65 лет, особенно страдающих хроническими болезнями (пациенты «высокого риска»), — 103,5 на 100 тыс. человек.

Эпидемиологический надзор. В 1947 г. по инициативе ВОЗ была создана Международная система по надзору за циркуляцией вирусов гриппа (в настоящее время — Global Influenza Surveillance and Response System, GISRS), которая со временем

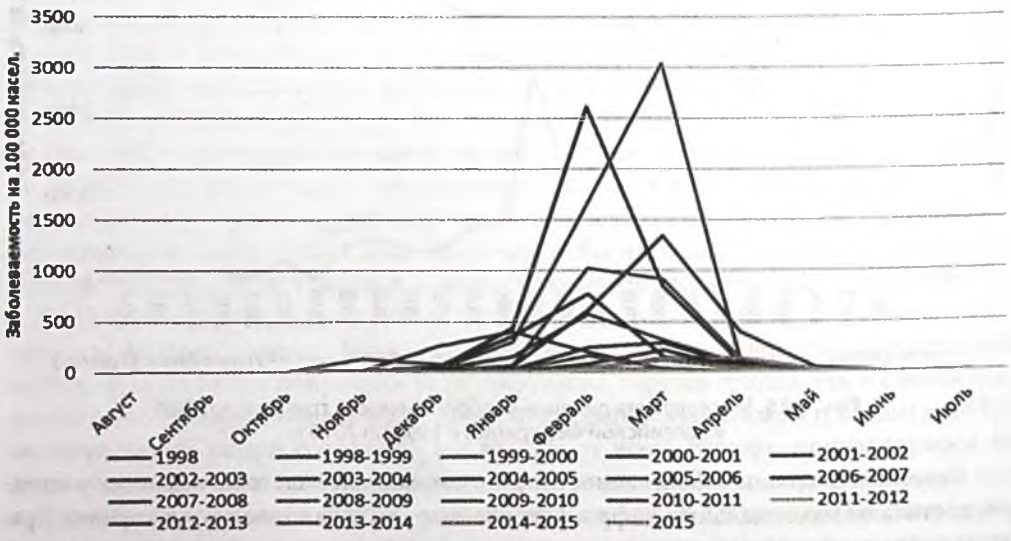


Рис. 6.16. Внутригодовая динамика заболеваемости гриппом в Российской Федерации за 1998–2015 гг.

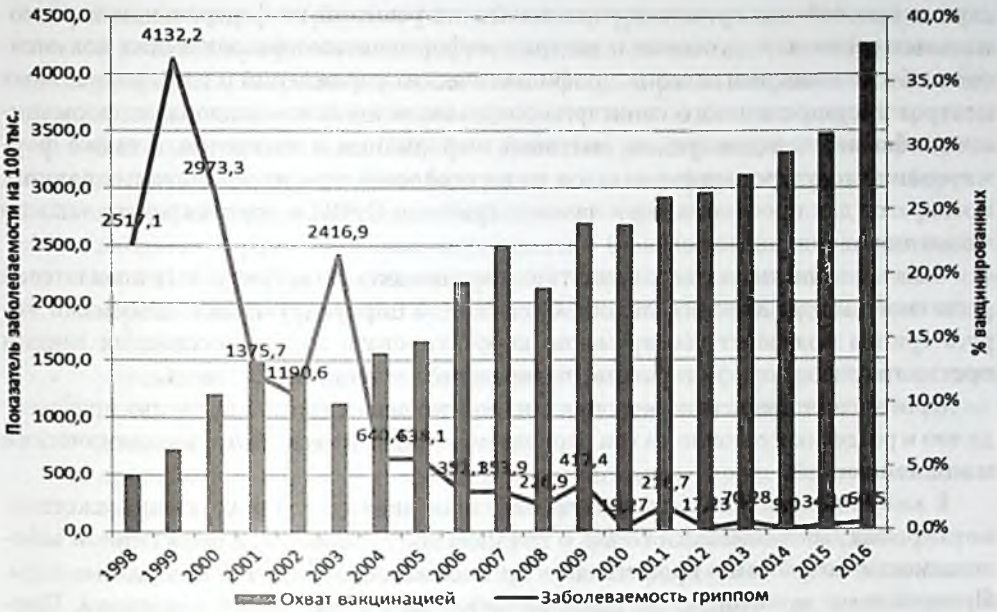


Рис. 6.17. Многолетняя заболеваемость гриппом и охват прививками с 1998 по 2016 г.

пополнялась новыми странами-участниками и в настоящее время насчитывает 6 сотрудничающих центров по гриппу (гг. Атланта и Мемфис (США), Англия, Китай, Япония и Австралия), 143 национальных центра по гриппу, активно работающих в 113 странах мира (в России — ФГБУ «НИИ гриппа», г. Санкт-Петербург и Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», г. Москва), 4 регуляторных лаборатории, 13 референс-лабораторий по высокопатогенному вирусу гриппа птиц, а также производители гриппозных вакцин (в России на базе НПО «Вектор», Новосибирск).

Этими центрами проводится отбор штаммов вирусов гриппа для создания противогриппозной вакцины и ежегодная коррекция состава противогриппозных вакцин.

В России система эпидемиологического надзора за гриппом функционирует в течение 30 лет. В настоящее время эффективно работают два национальных центра, сотрудничающих с ВОЗ. Основная задача российских центров — координация деятельности 34 опорных баз (учреждения Роспотребнадзора). В этих центрах проводятся:

- систематическое слежение за антигенной структурой циркулирующих возбудителей;
- быстрое обнаружение новых вариантов вируса;
- оперативная оценка эпидемической ситуации;
- краткосрочное и долгосрочное прогнозирование ее развития.

В системе эпидемиологического надзора за гриппом важны регистрация и учет больных гриппом. По результатам данных мониторинга, поступающих из отечественных и международных центров слежения за гриппом, проводится оперативный и ретроспективный анализ заболеваемости гриппом. Все полученные результаты

служат основой для принятия управленческих решений на федеральном и региональных уровнях, подготовки и издания информационно-методических документов и обеспечения ими лечебно-профилактических учреждений и территориальных центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора, информационных бюллетеней для средств массовой информации и населения, а также формирования государственных заказов на изготовление противогриппозных вакцин, препаратов для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ и других средств защиты населения от этих инфекций.

О начале эпидемии гриппа судят по превышению регистрируемых показателей расчетного эпидемического порога. Слежение за циркулирующими штаммами вируса гриппа позволяет своевременно корректировать состав российских вакцин против гриппа и модифицировать диагностические тестовые системы.

Противоэпидемические мероприятия в отношении гриппа проводят круглогодично и разделяют условно на три периода: межэпидемический, предэпидемический и эпидемический.

В *межэпидемический период* изучаются и анализируются показатели межсезонного уровня заболеваемости ОРВИ и гриппом по группам риска повышенной заболеваемости, возрастам и профессиям и др. населения, сложившегося в разные годы. Продолжается мониторинг за сезонной заболеваемостью ОРВИ и гриппом. Проводится коррекция региональных комплексных планов по профилактике гриппа и ОРВИ. Вносятся изменения штаммовой композиции российских противогриппозных вакцин и производится накопление вакцинных препаратов, предназначенных для предсезонной иммунопрофилактики населения. Создается запас этиотропных специфических противогриппозных препаратов. Принимаются меры по восстановлению и укреплению иммунной системы различных групп населения.

В *предэпидемический период* профилактика гриппа проводится в соответствии с комплексным планом, принятым на данной административной территории, и включает организационные и медико-профилактические мероприятия. В комплексе организационных мероприятий проводят работы по подготовке к зиме предприятий и учреждений, особенно ЛПУ, детских дошкольных учреждений, школ, учреждений социального назначения и др.; санитарно-просветительную деятельность среди населения и др. Медико-профилактические мероприятия направлены на подготовку лечебно-профилактических учреждений к оказанию всех видов медицинской (амбулаторной и стационарной) помощи больным гриппом и ОРВИ, подготовку медицинского и привлекаемого персонала; создание необходимых резервов специфических и неспецифических препаратов для лечения гриппа и его осложнений, средств индивидуальной защиты органов дыхания, глаз, дезинфицирующих средств и антисептиков; проведение всем иммунокомпрометированным и ослабленным лицам сезонной неспецифической профилактики гриппа в целях повышения защитных сил организма; проведение специфической иммунопрофилактики гриппа; мониторирование заболеваемости гриппом и ОРВИ с применением быстрых и чувствительных лабораторных методов диагностики.

В *эпидемический период* экстренные противоэпидемические мероприятия направлены на скорейшее купирование распространения инфекции:

- вводятся в действие региональные комплексные планы противоэпидемических и профилактических мероприятий;

- проводятся регистрация и учет заболевших гриппом и госпитализированных;
- в лечебно-профилактических учреждениях вводятся ограничительные мероприятия: запрещается посещение больных, резко сокращается плановая госпитализация, в отделениях выделяются палаты для изоляции экстренных больных с признаками ОРВИ. Значительно расширяется коечный фонд для госпитализации и лечения больных с тяжелыми формами гриппа, оборудуются дополнительные палаты интенсивной терапии;
- вводятся ограничительные мероприятия (локально по районам или объектам). Например, введение ограничительных мероприятий в школах или перенос каникул способствует ограничению контактов и уменьшению числа заболевших;
- учреждения социального обеспечения круглосуточного пребывания (дома престарелых, пансионаты, интернаты, детские дома, хосписы и др.) переводятся на работу в закрытом режиме;
- проверяется наличие в аптеках и стационарах города медикаментозных средств для лечения и профилактики гриппа;
- уточняются наличие автотранспорта и работоспособность бригад скорой медицинской и неотложной помощи и участковой сети и обеспечение специалистами и медикаментами для проведения интенсивной терапии больным гриппом и т.д.;
- учитывается число развившихся после перенесенного гриппа осложнений и летальных исходов.

Профилактические мероприятия. Учитывая особенности эпидемического процесса гриппа, в частности воздушно-капельный путь передачи, необходимо предусмотреть комплексный подход в вопросах профилактики, который включает: специфическую профилактику, неспецифическую профилактику, противоэпидемические и санитарно-гигиенические мероприятия.

Вакцинация была, есть и остается ведущим доступным и экономически оправданным методом специфической профилактики гриппозной инфекции во всех возрастных группах населения. Основная цель вакцинопрофилактики — снизить риски инфицирования, развития осложнений и смертности как у привитых, так и контактных лиц. Кроме того, одной из задач вакцинации является ограничение риска формирования нового пандемического варианта.

Оптимальные сроки иммунизации населения и группы лиц, подлежащие обязательной вакцинации, определяются в каждом регионе ежегодно по результатам мониторинга за эпидемической ситуацией и ростом заболеваемости гриппом. Она должна проводиться не менее чем за месяц до начала эпидемического сезона, так как формирование специфического противогриппозного иммунитета происходит в течение 4 нед. Иммунизация против гриппа рекомендуется в сентябре и октябре на фоне оптимизации основных показателей здоровья.

В настоящее время в нашей стране прошли регистрацию и разрешены к применению следующие вакцины: живая гриппозная вакцина (ЖГВ); инактивированные вакцины цельновирионного типа (Грипповак™), расщепленного типа (Бегривак™, Ваксигрип™, Флюарикс™, Флюваксин™, Грифор™, Ультрикс™), субъединичного типа (Агриппал™, Инфлювак™) и полимер-субъединичного типа (Гриппол™, Гриппол-плюс™, Совигрипп™), виросомная (Инфлексал V™).

К концу первой декады XXI столетия накопилось достаточно данных, свидетельствующих о том, что вирус гриппа В продолжает эволюционное развитие и с второстепенного места переходит если не на лидирующие, то на весьма значимые позиции в эпидемиологическом плане. Накопленные данные стали основанием для подготовки экспертами ВОЗ и CDC рекомендаций о разработке четырехвалентных сезонных вакцин, включающих оба штамма гриппа В — Викторианской и Ямагатской линий. Первые зарубежные вакцины появились в 2013 г. и в настоящее время широко применяются за рубежом для вакцинации в рамках национальных календарей. Ситуация эпидсезона 2017–2018 гг. в очередной раз подтвердила актуальность применения четырехвалентных вакцин. В настоящее время имеется 6 производств гриппозных вакцин в мире: Германия, Франция, США, Канада, Австралия, Новая Зеландия. В России есть производства гриппозных вакцин, удовлетворяющие всем международным требованиям к качеству, имеющие опыт и ресурсы разработки и выпуска современных препаратов. Также разрабатываются четырехвалентные вакцины, первая из них прошла государственную регистрацию в МЗ РФ и будет доступна для вакцинации в эпидемический сезон гриппа 2018–2019 гг.

Абсолютное противопоказание к применению всех гриппозных вакцин — аллергия к белку куриного яйца, имеющаяся у некоторых лиц. В настоящее время зарегистрирован принципиально новый метод производства гриппозной вакцины, основанный на использовании культуры клеток млекопитающих. Жесткой регламентации частоты вакцинаций против гриппа нет. Некоторые специалисты считают, что оптимальна иммунизация взрослого населения один раз в год в течение 2–3 лет подряд с последующим интервалом 2–3 года. В период пандемии гриппа тактика иммунизации населения резко меняется. Двукратной (в крайнем случае, однократной) вакцинации новой вакциной, содержащей рекомендованный ВОЗ пандемически актуальный вакцинный штамм, должна подлежать основная часть населения страны. При этом экстренная вакцинация должна осуществляться в максимально сжатые сроки (практически по жизненным показаниям).

Вакцинопрофилактике против гриппа в предэпидемический период в первую очередь подлежат лица группы высокого риска развития осложнений после перенесенного гриппа, к которым необходимо отнести детей дошкольного возраста, пожилых людей в возрасте 65 лет и старше, беременных, а также взрослых и детей, имеющих в анамнезе хронические сердечно-сосудистые заболевания, заболевания дыхательных путей, хроническую почечную недостаточность, сахарный диабет, серповидноклеточную анемию, иммунодефициты. Вторую группу определяют лица, которые по роду своей деятельности, в том числе и профессиональной, подвержены более высокому риску инфицирования и имеют большое число контактов: школьники, учителя, медицинский персонал, воинские коллективы, работники социальной сферы. Кроме того, вакцинация рекомендована всем тем, кто хочет избежать заболевания или неприятных последствий гриппозной инфекции, к которым можно отнести взрослых лиц, студентов, спортсменов, туристов и т.д.

Данные о вакцинации против гриппа необходимо вносить в сертификат о профилактических прививках (ф. № 156/у-93/), который должен быть выдан учреждением, проводящим иммунизацию населения. Этот сертификат должны хранить лица, получающие прививку, и предъявлять его при проведении последующих вакцинаций.

Неспецифическую профилактику по видам применения разделяют:

- на постконтактную (экстренную) внутриочаговую — в очаге ОРВИ;
- постконтактную (экстренную) внеочаговую — профилактика в общественных местах после выявления больного гриппом и ОРВИ в коллективе, в регионе;
- сезонную (плановую) — в течение всего эпидемического сезона или в период подъема ОРВИ на территории;
- поствакцинальную — профилактика в течение 2–4 нед. после вакцинации против гриппа.

Постконтактная (внутриочаговая) профилактика гриппа относится к экстренным противоэпидемическим мерам и проводится среди людей, находящихся в эпидемических очагах в контакте с больными гриппом в семьях, квартирах, комнатах общежитий, больничных палатах и др. Продолжительность внутриочаговой профилактики зависит от времени контакта с больным или инфицированным человеком. При немедленном прекращении или кратковременном контакте неспецифическую профилактику необходимо проводить не менее 2 дней. Длительность приема средств неспецифической профилактики продлевается до 7 дней, если больной не изолирован и контакт с ним продолжается. Особое внимание в эпидочаге необходимо уделять лицам повышенного риска заболевания гриппом.

Постконтактная (экстренная) внеочаговая профилактика проводится в период эпидемического подъема или при подтверждении вспышки гриппа в организованном коллективе.

Экстренной неспецифической профилактике в период эпидемии подлежит круг лиц:

- с высоким риском неблагоприятных исходов — хронические больные (дети и взрослые), пожилые и часто и длительно болеющие люди, у которых развиваются осложнения и возможны летальные исходы;
- невакцинированные по каким-либо причинам (имеющие медицинские отводы или аллергические реакции к каким-либо компонентам вакцины);
- имеющие повышенный риск инфицирования в соответствии со своими профессиональными обязанностями (медицинские работники и работники аптек, социальной сферы, общественного транспорта и торговой сети, а также лица, обеспечивающие жизненно важные сферы общественной жизни).

Поствакцинальная профилактика проводится в течение одного месяца после иммунизации противогриппозной вакциной. Средства неспецифической профилактики помогают организму противостоять инфекции в тот период, когда защитные силы еще находятся в стадии их формирования.

Основная задача сезонной профилактики — одновременная защита основных социально-возрастных групп населения — детей, работающего населения, лиц пожилого возраста. Проведение массовой профилактики гриппа (специфической и неспецифической) позволяет создать иммунную прослойку среди значительной части населения конкретной территории, региона, страны, устойчивых к инфицированию вирусами гриппа.

Неспецифическая профилактика показана лицам, входящим в группы риска высокой инфицированности и заболеваемости гриппом:

- всем лицам, достигшим 60 лет и старше;
- пациентам любого возраста, находящимся в стационарных медицинских и социальных учреждениях;

- взрослым и детям, страдающим хроническими легочными или сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая детей, страдающих бронхиальной астмой;
- взрослым и детям с иммунной недостаточностью, в том числе ВИЧ-инфицированным больным и лицам, получающим иммунодепрессанты;
- детям и подросткам (от 6 мес. до 18 лет), получающим длительное лечение ацетилсалициловой кислотой (аспирином) и в связи с этим подверженным риску развития синдрома Рея после гриппа;
- проживающим в экологически неблагоприятных территориях.

Методы неспецифической защиты организма должны быть направлены на повышение сопротивляемости организма вирусам гриппа. Неспецифическая иммунопрофилактика включает в себя широкий спектр биологически активных препаратов, предназначенных для коррекции физиологического снижения резистентности в осенний и весенний периоды (адаптогены, витамины, БАДы) и для коррекции иммунодефицитных состояний у часто болеющих лиц и лиц с хроническими соматическими заболеваниями (интерфероны, индукторы интерферонов, иммуномодуляторы).

В эпидемический период проводят экстренные противоэпидемические мероприятия, направленные на скорейшее купирование распространения инфекций. В каждом регионе вводится в действие комплексный план противоэпидемических и профилактических мероприятий, который включает мероприятия для исполнения всеми задействованными в этой работе службами региона. В федеральных округах России работу по координации мероприятий, в том числе по подготовке к возможной пандемии проводят специально созданные штабы при полномочных представителях Президента.

Карантинные мероприятия (ограничительные) вводятся во всех лечебно-профилактических учреждениях. Запрещаются посещения больных. Резко сокращается плановая госпитализация, в отделениях выделяются палаты для изоляции экстренных больных с признаками ОРВИ. Значительно расширяется коечный фонд для госпитализации и лечения больных с тяжелыми формами гриппа, оборудуются дополнительные палаты интенсивной терапии.

В амбулаторно-поликлинических учреждениях важно своевременно выделить и изолировать на приеме и в клинико-диагностической лаборатории поток больных с признаками ОРВИ. В каждом ЛПУ разрабатываются и ежегодно корректируются схемы работы в условиях эпидемии гриппа, позволяющие максимально разобщить инфицированных и неинфицированных больных.

Важным условием скорейшего ограничения инфекции и ликвидации эпидемии является широкое участие в проведении противоэпидемических мероприятий специальных органов и учреждений, управленческих структур, так как только медицинскими силами эпидемию нельзя ликвидировать. Для решения многих задач, в том числе медицинских, необходима социальная мобилизация населения.

Неоднократно подтверждена эффективность закрытия учебных заведений, продления каникул, причем важно учитывать своевременность и продолжительность сроков для снижения числа контактов.

Санитарно-гигиенические мероприятия направлены на путь передачи вируса и предполагают обеззараживание воздушной среды (ультрафиолет, бактерицидные аэрозоли, проветривание, влажная уборка). Использование средств личной гигиены, в частности масок, респираторов, очков, мытья рук и пр., в определенной степени снижает риск инфицирования и заболевания (*табл. 6.17*).

Таблица 6.17

Противоэпидемические мероприятия в очагах гриппа

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется медицинским персоналом ЛПУ, независимо от их ведомственной принадлежности и форм собственности, на основании обращения за медицинской помощью
1.2. Сбор эпидемиологического анамнеза	Устанавливается наличие контактов с заболевшими ОРВИ или гриппом в последние 5–7 дней, поездки в страны, неблагополучные по эпидемическим подъемам и случаям инфицирования вирусами гриппа птиц
1.3. Диагностика	Для подтверждения диагноза «грипп» и ОРВИ используются различные стандартизованные в Российской Федерации методы, позволяющие подтвердить наличие вирусов или идентифицировать инфекционный агент ОРВИ, в том числе: • обнаружение РНК или ДНК вирусов гриппа при исследовании мазков из носоглотки и задней стенки глотки методом ПЦР; • выявление антигенов вируса гриппа при исследовании мазков из носоглотки методами иммунофлюоресцентного и иммуноферментного анализов; • выделение вирусов гриппа методом заражения куриных эмбрионов или перевиваемых культур из отделяемого слизистой носа вирусологическим методом; • диагностически значимое увеличение уровня (титра) специфических антител во второй сыворотке (по сравнению с первой) в 4 и более раз при одновременном исследовании в стандартных серологических тестах парных сывороток крови больного (при условии соблюдения сроков сбора сывороток крови: первая — в день постановки диагноза, вторая — через 2–3 нед.) при использовании серологического метода. Лабораторное обследование в целях идентификации возбудителя гриппа и ОРВИ проводится в обязательном порядке: • при госпитализации больного по поводу острой респираторной инфекции верхних и нижних дыхательных путей (тяжелые и необычные формы заболевания); • заболевании лиц с высоким риском неблагоприятного исхода гриппа и ОРВИ (в том числе детей до 1 года, беременных, лиц с хроническими заболеваниями сердца, легких, метаболическим синдромом и др.); • регистрации очагов ОРВИ с множественными случаями заболеваний в организованных коллективах детей и взрослых с числом пострадавших 5 и более человек в один инкубационный период, заболеваний лиц из организаций с круглосуточным пребыванием. В период эпидемических подъемов заболеваемости гриппом окончательный диагноз «грипп» может быть установлен как на основании лабораторного подтверждения, так и на основании клинических и эпидемиологических данных. Ответственность за полноту и своевременность диагностических и лечебных мероприятий в отношении больных гриппом и ОРВИ несет руководитель медицинской организации или медицинский работник, осуществляющий частную медицинскую деятельность в установленном законодательством порядке
1.4. Учет и регистрация	Каждый случай заболевания гриппом и ОРВИ подлежит регистрации и учету по месту его выявления в медицинской организации в установленном порядке. Полноту, достоверность и своевременность регистрации и учета заболеваний гриппом и ОРВИ обеспечивают руководители медицинских организаций. Информация о выявленных случаях заболевания гриппом и ОРВИ передается медицинскими организациями, индивидуальными предпринимателями, осуществляющими медицинскую деятельность, в органы, уполномоченные осуществлять

Продолжение

Окончание табл. 6.17

Мероприятие	Содержание
	федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор в еженедельном, а в период эпидемического неблагополучия — в ежедневном режиме. При возникновении в дошкольных образовательных организациях, медицинских, оздоровительных организациях и организациях социального обеспечения 5 и более случаев с симптомами острой респираторной инфекции (гриппа или ОРВИ), связанных между собой инкубационным периодом (в течение 7 дней), медицинский персонал указанных организаций информирует об этом территориальный орган федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора
1.5. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФГУЗ по телефону или письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания в городе, 24 ч — в сельской местности
1.6. Изоляция	Госпитализации подлежат больные с признаками гриппа и ОРВИ: • с тяжелым или среднетяжелым течением заболевания; • посещающие детские организации с постоянным пребыванием детей; • проживающие в общежитиях и в условиях неблагоприятных факторов жилой среды. В направлениях на госпитализацию больных с подозрением на грипп указывают наличие профилактической прививки против гриппа, актуальной для текущего эпидемического сезона. Госпитализированным больным проводят лабораторную диагностику. Изоляцию больного гриппом и ОРВИ проводят до исчезновения клинических симптомов, но не менее 7 дней с момента появления симптомов респираторной инфекции
1.7. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.8. Выписка	Проводится на основании клинических данных о выздоровлении, в ряде случаев — подтверждение об отсутствии выделения вируса (ОТ-ПЦР)
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи инфекции	
2.1. Текущая дезинфекция	В очагах гриппозной инфекции и ОРВИ организуется комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, предусматривающий обязательное обеззараживание посуды, воздуха и поверхностей в помещениях с использованием эффективных при вирусных инфекциях дезинфицирующих средств и методов, разрешенных к применению, а также текущую влажную уборку и проветривание помещений. В медицинских организациях, детских образовательных и оздоровительных организациях, организациях социального обеспечения обеспечивается соблюдение текущей дезинфекции химическими дезинфицирующими средствами, разрешенными к применению, соблюдение масочного режима, гигиенической обработки рук, обеззараживания и очистки воздуха с применением технологий, прошедших оценку соответствия и разрешенных к применению, в том числе ультрафиолетовое облучение и проветривание помещений
2.2. Заключительная дезинфекция	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Среди контактных лиц, общавшихся с больным гриппом и ОРВИ, своевременно проводят выявление больных или лиц с подозрением на заболевания гриппом и ОРВИ.

Мероприятие	Содержание
	В очагах гриппа и ОРВИ в дошкольных образовательных организациях медицинский персонал ежедневно в течение 7 дней после изоляции последнего больного гриппом и ОРВИ проводит осмотры детей, общавшихся с больным гриппом и ОРВИ, с обязательной термометрией 2 раза в день и осмотром зева. Результаты обследования регистрируются в установленном порядке. С целью предупреждения распространения заболевания гриппом в коллектив не принимают новых детей и не переводят в другие коллективы. Для персонала групп с установленным медицинским наблюдением обязательно соблюдение масочного режима со сменой масок каждые 3–4 ч работы. Персонал с признаками заболевания гриппом и ОРВИ не допускается к работе с детьми. В детский коллектив персонал допускается только после клинического выздоровления, но не ранее 7 дней с момента появления симптомов заболевания
3.2. Клинический осмотр	Проводится врачами медицинских организаций, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выясняется у контактных лиц наличие контактов с больными
3.4. Медицинское наблюдение	В очагах гриппа и ОРВИ в дошкольных образовательных организациях медицинский персонал ежедневно в течение 7 дней после изоляции последнего больного гриппом и ОРВИ проводит осмотры детей, общавшихся с больным гриппом и ОРВИ, с обязательной термометрией 2 раза в день и осмотром зева. Результаты обследования регистрируются в установленном порядке. С целью предупреждения распространения заболевания гриппом в коллектив не принимают новых детей и не переводят в другие коллективы. Для персонала групп с установленным медицинским наблюдением обязательно соблюдение масочного режима со сменой масок каждые 3–4 ч работы. Персонал с признаками заболевания гриппом и ОРВИ не допускается к работе с детьми. В детский коллектив персонал допускается только после клинического выздоровления, но не ранее 7 дней с момента появления симптомов заболевания
3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	При получении экстренного извещения о регистрации 5 и более случаев заболеваний с симптомами респираторной инфекции (гриппом или ОРВИ) в дошкольных образовательных организациях, оздоровительных и медицинских организациях, организациях социального обеспечения специалистами органа, уполномоченного осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводится эпидемиологическое исследование очага инфекции и организуется (определяется) комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий. В случае возникновения очага заболевания гриппом или ОРВИ в родильных домах, в том числе с раздельным содержанием новорожденных и матерей, а также в отделениях новорожденных (II этапа выхаживания) больные дети и матери изолируются в индивидуальные боксы (изоляторы) с отдельным обслуживающим персоналом, а затем — в детский инфекционный стационар. Новорожденным в очаге проводится экстренная неспецифическая профилактика
3.6. Экстренная профилактика	С целью предупреждения возникновения последующих случаев заболеваний гриппом и ОРВИ в организованных коллективах детей и взрослых проводят экстренную неспецифическую профилактику
3.7. Лабораторное обследование	Проводится при появлении клинических признаков с целью диагностики
3.8. Санитарное просвещение	Санитарное просвещение населения включает в себя: представление населению подробной информации о гриппе и ОРВИ, основных симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием листовок, плакатов, бюллетеней, средств массовой информации, информационно-коммуникационной сети Интернет

Список литературы

1. *Ашахер Т.Ю., Крохин А., Кузнецова И. и др.* Влияние препарата Ингавирин (имидазолэтанамид пентандиновой кислоты) на интерфероновый статус клеток в условиях вирусной инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2016. — Т. 21. — № 4. — С. 196–205.
2. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных : руководство по вирусологии / под ред. академика РАН Д.К. Львова. — М. : Медицинское информационное агентство, 2013. — 1200 с.
3. *Гендон Ю.З., Васильев Ю.М.* Проблемы профилактики гриппа с помощью вакцин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2011. — № 4. — С. 115–124.
4. *Гендон Ю.З., Васильев Ю.М.* Эпидемиологическая и экономическая эффективность закрытия школ при эпидемиях и пандемиях гриппа // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2012. — № 3. — С. 113–123.
5. Грипп у взрослых : методические рекомендации по диагностике, лечению, специфической и неспецифической профилактике. — URL: http://www.influenza.spb.ru/files/influenza-adults-guidelines-2014-r_1424423409.pdf.
6. Грипп : руководство для врачей / под ред. Г.И. Карпухина. — СПб. : Гиппократ, 2001.
7. *Киселев О.И., Цыбалова Л.М., Покровский В.И.* Грипп. Эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика. — М. : Медицинское информационное агентство, 2012. — 496 с.
8. *Колобухина Л.В., Бурцева Е.И., Щелканов М.Ю. и др.* Эпидемический сезон 2013–2014 гг. Госпитальный мониторинг и противовирусная терапия гриппа // Терапевтический архив. — 2014. — № 10. — С. 52–59.
9. *Краснослободцев К.Г., Львов Д.К., Альховский С.В. и др.* Полиморфизм аминокислот в позиции 222 рецептор-связывающего сайта гемагглютинина вируса гриппа $A(H_1N_1)$pdm09 у пациентов с летальной вирусной пневмонией в 2012–2014 гг. // Вопросы вирусологии. — 2016. — Т. 61. — № 4. — С. 166–171.
10. *Львов Д.К., Малышев Н.А., Колобухина Л.В. и др.* Грипп, вызванный новым пандемическим вирусом $A(H_1N_1)$swl: клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации (№ 28) / Правительство Москвы, Департамент здравоохранения. — М., 2009. — С. 1–17.
11. *Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др.* Влияние ежегодной иммунизации населения против гриппа на заболеваемость этой инфекцией в Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2016. — № 1. — С. 48–56.
12. Сайт Центров по контролю за заболеваемостью и профилактике (CDC&P), Атланта США. Доступно на: http://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm.
13. Состав гриппозных вакцин для стран Северного полушария. Доступно на сайте ВОЗ: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/consultation 201702/en/.
14. СП 3.1.2.3117-13. Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Санитарно-эпидемиологические правила.
15. *Суранова Т.Г., Полежаева Н.А.* Итоги мониторинга эпидемиологической обстановки по гриппу в Российской Федерации в эпидемическом сезоне 2015–2016 гг. // Disaster Medicine. — 2016. — № 4 (96). — С. 48–51.
16. *Фельдблюм И.В., Девятков М.Ю., Полушкина А.В.* Роль специфической профилактики и изоляционно-ограничительных мероприятий в снижении заболевае-

мости гриппом и ОРВИ детей организованных коллективов // Здоровье населения и среда обитания. — 2011. — № 2. — С. 44–47.
17. *Чучалин А.Г.* Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты) // Пульмонология. — 2010. — Приложение 1. — С. 3–8.
18. *Francis T.* A new type of virus from epidemic influenza // Science. — 1940. — Vol. 91. — P. 405–408.
19. *Francis T., Magill T.P.* Direct isolation of human influenza virus in tissue culture and in egg membranes // Proc. Soc. Exp. Biol. (NY). — 1937. — Vol. 36. — P. 134–135.
20. *Hirst G.K.* Agglutination of red cells by allantoic fluid of chick embryos infected with influenza virus // Science. — 1941. — Vol. 94. — P. 22–23.
21. *Komissarov A., Fadeev A., Petrov S. et al.* Rapid spread of influenza A(H_1N_1)pdm09 viruses with a new set of specific mutations in the internal genes in the beginning of 2015/2016 epidemic season in Moscow and Saint-Petersburg (Russian Federation) // Influenza & Other Respiratory Viruses. — July, 2016. — Vol. 10. — Issue 4. — P. 247–253.
22. *McClelland L., Hare R.* The absorption of influenza virus by red cells and a new in vitro method of measuring antibodies for influenza virus // Can. J. Publ. Health. — 1941. — Vol. 32. — P. 530–538.
23. *Smith W., Andrewes C.Y., Laidlaw P.P.* A virus obtained from influenza patients // Lancet. — 1933. — Vol. 1. — P. 66–68.
24. *Taylor R.M.* Studies on survival of influenza virus between epidemics and antigenic variations of the virus // Am. J. Public Health. — 1949. — Vol. 39. — P. 171–178.
25. *Webster R.G. , Monto A.S., Braciale T.J. et al.* Textbook of Influenza. — 2nd ed. — Hoboken, United States, 2013. — 520 p.

6.2.5. Парагрипп

Парагрипп (*Parainfluenzae*) — острое респираторное заболевание с воздушно-капельным путем передачи, вызванное вирусом парагриппа, которое характеризуется слабой или умеренно выраженной интоксикацией с поражением слизистых оболочек носоглотки и гортани. У маленьких детей парагрипп может стать причиной ложного крупа (острого стеноза гортани).

Коды по МКБ-10

J12.2	Пневмония, вызванная вирусом парагриппа
J20.4	Острый бронхит, вызванный вирусом парагриппа

Краткие исторические сведения. В 1952 г. в городе Сендай (Япония) впервые из легких мышей был выделен гемагглютинирующий вирус (Kuroda N.). Первоначально вирус получил название в честь города Сендай (вирус гриппа D Сендай). В 1954 г. аналогичный вирус был идентифицирован у детей, болеющих ложным крупом; в 1956 г. подобные вирусы были найдены у детей, болеющих гриппоподобным заболеванием (Chanock R.). В 1959 г. в связи с большой схожестью с вирусами гриппа все вирусы объединили в группу под названием вирусы парагриппа, а болезнь получила название «парагрипп» (Chanock R., Жданов В.М.).

Этиология (возбудитель). Вирусы парагриппа человека относят к порядку *Mononegavirales*, семейству *Paramyxoviridae*, роду *Rubulavirus* (ВПГЧ-2, ВПГЧ-4a и ВПГЧ-4b), роду *Respirovirus* (ВПГЧ-1, ВПГЧ-3). Вирусы инфицируют человека, млекопитающих, птиц и рептилий.

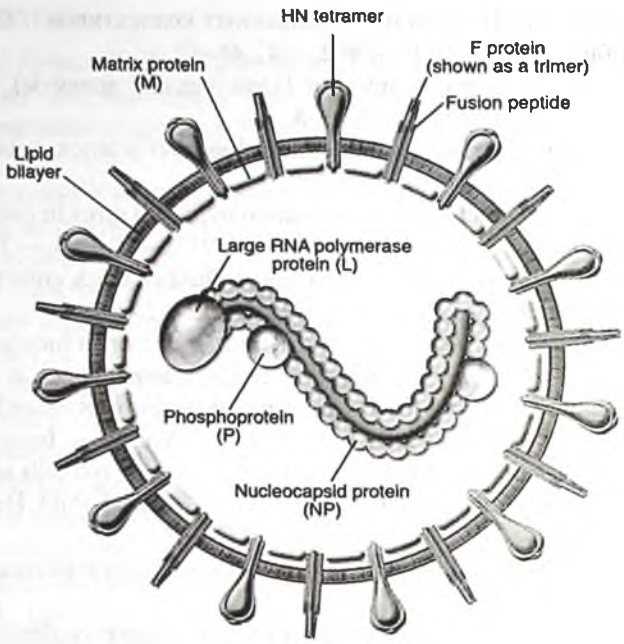


Рис. 6.18. Структура вируса парагриппа

Вирус имеет размеры 150–300 нм, овальной формы. Генетический материал представлен однонитевой, нефрагментированной минус-РНК, которая кодирует 6 структурных белков (*рис. 6.18*). Оболочка вируса содержит два поверхностных белка — гемагглютинин-нейраминидазу (HN), ответственную за прикрепление и проникновение в восприимчивую клетку; и белок фузии (F), который обеспечивает слияние оболочки вируса с клеточными мембранами эндосом. Нуклеокапсид парамиксовирусов содержит комплекс белков и включает мажорный белок NP, одевающий РНК, второй белок — фосфопротеин (РНК-зависимую РНК-полимеразу) и полимеразный белок (L), не имеющий энзимной функции.

Известно четыре разновидности вирусов парагриппа; первые три подтипа вирусов родственны между собой и вызывают заболевание людей, парагрипп 4-го вида для человека не опасен. Особой патогенностью для человека обладает вирус парагриппа 3-го типа. Набор антигенов вирусов парагриппа достаточно стабилен, поэтому им не свойственна, как вирусам гриппа, вариабельность антигенной структуры. Все серотипы вирусов парагриппа имеют некоторые общие антигены с другими парамиксовирусами, в том числе с вирусом эпидемического паротита и вирусом ньюкаслской болезни.

Факторы патогенности. Вирионная РНК, освобожденная от белков, неинфекционна, поскольку для инициации процесса «считывания генетической информации» необходима РНК-зависимая РНК-полимераза. Патогенность вируса связывают с белками HN и F, ответственными за спектр чувствительности к клеткам хозяина и их инфицирование. Вирусы парагриппа имеют тропность к рецепторам эпителиальных клеток верхних дыхательных путей (особенно носа, глотки, гортани). Размножаясь в эпителиальных клетках, вирусы разрушают их и приводят к дистрофии и некрозу мерцательного эпителия и снижению барьерных функций слизистой оболочки.

Устойчивость в окружающей среде. Вирусы парагриппа нестойки в окружающей среде, при комнатной температуре сохраняют жизнеспособность в течение 6 сут, 37 °С — 24 ч, полная инактивация отмечена при температуре +55 °С в течение 15 мин. Разрушаются при контакте с жирорастворителями (эфир, хлороформ) и детергентами (твин-20, тритон Х-100), ультрафиолетовыми лучами. При минус 70 °С и ниже сохраняют свои свойства в течение нескольких лет. Лиофилизация является наиболее надежным способом консервации в течение 3–4 лет.

Резервуар и источник инфекции. Вирусы парагриппа распространены повсеместно и имеют строгий круг восприимчивых хозяев. Представители могут инфицировать человека (ВПГЧ-1, ВПГЧ-2, ВПГЧ-3, ВПГЧ-4a, b), обезьян (SV5), крупный рогатый скот (Sf14), грызунов (Сендай), а также птиц (болезнь Ньюкасла). Резервуар и источник инфекции — человек, больной клинически выраженной или стертой формой парагриппа.

Период заразности. Больной заразен для окружающих через 24 ч после инфицирования, наибольшую опасность больные парагриппозной инфекцией представляют для окружающих в первые 2–3 дня болезни.

Механизм передачи. Основной механизм передачи — аэрозольный.

Пути передачи возбудителя. Путь передачи — воздушно-капельный, возможен — контактно-бытовой. Болеют люди всех возрастов, но больше подвержены инфицированию дети. Вирусы парагриппа выделяются с каплями слюны, слизи и мокроты при дыхании, разговоре, плаче, кашле и чихании. Воротами инфекции являются преимущественно слизистые оболочки верхних дыхательных путей.

Инкубационный период колеблется от 2 до 7 дней (чаще 3–4 дня).

Диагностика. Заболевание начинается постепенно с катаральных симптомов и характеризуется медленным (в течение 2–3 дней) повышением температуры тела, не превышающей субфебрильных значений. Особенность лихорадочного периода заключается в более длительной и менее высокой, чем при гриппе, температуре. Длительность лихорадки у детей колеблется от 1 до 14 дней, у взрослых — от 1 до 8 дней. Головная боль и слабость наблюдаются у большинства больных, но выражены умеренно. Ринит, фарингит и ларингит — типичное проявление парагриппозной инфекции. Заболевание чаще всего характеризуется триадой симптомов — изменением тембра голоса (охриплостью), «лающим» кашлем, шумным стенотическим дыханием.

Клинические проявления парагриппозной инфекции в определенной степени зависят от типа возбудителя: ВПГЧ-1 — основной возбудитель ларинготрахеобронхита (круп) у детей; с ВПГЧ-2 связывают более легкие проявления респираторного заболевания (редко — круп), ВПГЧ-3 является вторым возбудителем после Rs-вируса, который вызывает пневмонию и бронхиолиты у новорожденных и маленьких детей; ВПГЧ-4 детектируют редко, характерны симптомы инфекции верхних дыхательных путей. Реинфекция может иметь место на протяжении всей жизни, при этом пожилых и иммунокомпрометированных лиц необходимо отнести к группам риска развития тяжелых осложнений.

У взрослых течение болезни, как правило, благоприятное. Затянувшиеся бронхиты, особенно при наличии слизисто-гнойной мокроты, связаны с присоединением вторичной бактериальной инфекции. Пневмония относится к частым и серьезным осложнениям. При раннем ее возникновении характерен выраженный токсикоз и нередко тяжелое течение.

Лабораторная диагностика. Лабораторная диагностика основывается на выявлении вирусных антигенов методом ОТ-ПЦР, методом флюоресцирующих антител

(МФА), иммуноферментном анализе (ИФА), выделением вирусов из клинических материалов (носоглоточные смывы, аутопсийный материал) на культуре клеток Нер-2 (происхождение: человек, перевиваемая линия клеток эпидермоидной карциномы гортани), с последующим подтверждением в РГА (реакция гемагглютинации с эритроцитами морской свинки) и их идентификации в реакции торможения гемагглютинации (РТГА), реакции связывания комплемента (РСК), реакции нейтрализации (РН). Оценка динамики специфических антител в парных сыворотках, взятых в ранний период заболевания и через 2–3 нед., проводят в РТГА, РСК и ИФА.

Дифференциальная диагностика неосложненного парагриппа проводится с ОРВИ, в том числе гриппом. Парагрипп, осложненный стенозом гортани, необходимо дифференцировать с аллергическим ларинготрахеитом, дифтерией гортани, папилломатозом гортани и др.

Лечение. Лечение парагриппа проводят этиотропными препаратами, обладающими противовирусным действием как при других острых респираторных вирусных инфекциях. В схему лечения дополнительно к симптоматической терапии также включают препараты и средства, включающие в борьбу с инфекцией различные звенья иммунной системы организма. Больным с неосложненным течением парагриппа проводят лечение в амбулаторно-поликлинических условиях (на дому), военнослужащих лечат в изоляторе медицинского пункта части. При развитии осложнений (3–4% всех больных) лечение проводится в инфекционном стационаре. При ложном крупе с симптомами стеноза гортани, как и при аденовирусных заболеваниях, детям внутримышечно вводят литическую смесь, внутрь — кортикостероидные препараты в возрастных дозах, паровые ингаляции, горячие ножные ванны. При пневмониях комплексное лечение усиливают антибактериальной терапией. Назначают антибиотики с учетом обусловившей пневмонию микрофлоры. Длительность курса антибиотикотерапии 7–12 дней. Проводят ингаляционную терапию кислородом через носовые катетеры. В случае необходимости используют сердечно-сосудистые средства.

Прогноз и осложнения. Прогноз благоприятный. Затянувшиеся бронхиты, особенно при наличии слизисто-гнойной мокроты, связаны с присоединением вторичной бактериальной инфекции. Пневмония относится к частым и серьезным осложнениям. При раннем ее возникновении характерен выраженный токсикоз и нередко тяжелое течение.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость к парагриппу высокая. Заражаются вирусами парагриппа взрослые и дети. После перенесения инфекции формируется типоспецифический гуморальный иммунитет, который сохраняется в течение нескольких лет и связан с антителами к поверхностным белкам — HN и F, которые являются наиболее иммуногенными. Но он несовершенный и непродолжительный, так как образующиеся антитела (вируснейтрализующие, комплементсвязывающие и антигемагглютинирующие) не защищают от повторного инфицирования. В ответ на инфекцию вырабатываются сывороточные иммуноглобулины классов IgG, IgM, высокие титры которых регистрируют только у 30% реконвалесцентов; секреторные IgA также имеют значение, но к настоящему времени до конца не изучена их роль в защите при естественной реинфекции. Вместе с тем заболевание после повторного инфицирования протекает значительно легче. Пассивный иммунитет у новорожденных, как и при других респираторных вирусных

инфекциях, сохраняется до 6 мес. В случае инфицирования вирусом парагриппа эта группа детей переносит в большинстве случаев заболевание легче.

Факторы риска. Наиболее восприимчивы к вирусам парагриппа новорожденные и маленькие дети, иммунокомпрометированные лица и пожилые. Среди других факторов — нарушения питания, скученность (плотность населения), дефицит витамина А, искусственное вскармливание, факторы окружающей среды, токсины.

Проявления эпидемического процесса. Вирусы парагриппа прежде всего представляют актуальность как этиологические факторы ОРВИ у маленьких детей, вызывая инфекцию верхних и нижних отделов респираторного тракта. На их долю приходится 30–40% случаев в структуре ОРВИ у новорожденных и детей. Ежегодно в мире регистрируют более 40 000 случаев госпитализаций, этиологически связанных с вирусами парагриппа, при этом 1–5% из них нуждаются в кислородной поддержке. По данным американских исследователей, около 50% детей в возрасте до 1 года и практически все дети, достигшие 6 лет, имели в крови специфические антитела к вирусу парагриппа ВПГЧ-3 типа, к 10 годам — 80% детей имели специфические антитела к вирусам парагриппа ВПГЧ-1, ВПГЧ-2 и ВПГЧ-4 типов. В развитых странах летальные случаи, этиологически связанные с вирусами парагриппа, регистрируют крайне редко, в основном у новорожденных, иммунокомпроментированных лиц и пожилых людей, в развивающихся странах отмечены случаи парагриппа с летальными исходами у детей дошкольного возраста, которых даже относят к группе риска.

Вирусы парагриппа распространены по всем странам мира, вызывая заболевания на протяжении всего года, из них только ВПГЧ-1 представляет эпидемическую значимость.

По некоторым данным, доля парагриппа в общем числе ОРЗ неодинакова в разные годы и в разных географических областях. Но точных подтверждающих статистических данных пока нет. Парагриппозная инфекция протекает в форме эпидемических вспышек и спорадических заболеваний. Развитие эпидемического процесса во время вспышек имеет выраженный локальный характер с преобладающим распространением заболевания среди детей. Вирусы парагриппа 1-го, 2-го и 3-го типа распространены повсеместно и могут вызывать заболевание в любое время года. Имеются некоторые данные о предпочтительном распространении заболевания парагриппом в осенне-зимний период, что вероятнее всего связано со снижением сопротивляемости организма в этот период. Серотип 4 (подтипы 4a и 4b) выделен только в США и встречается реже других. Возможно, этот подтип вируса реже удается выделить, так как он хуже растет в культуре клеток. Среди всех респираторных вирусных инфекций заболевшие парагриппом взрослые составляют около 20%, на долю детского населения приходится около 30%. Заражаются вирусами парагриппа в раннем детстве, и к 8 годам большинство детей уже имеют антитела к серотипам 1, 2 и 3. По некоторым данным, серотипы 1-го и 2-го типов вызывают вспышки парагриппа осенью, преимущественно в нечетные годы, однако доказательных данных нет. Серотип 3-го типа чаще распространяется весной. Болеют люди любого возраста, но чаще болеют дети, особенно младшего возраста до 5 лет. Наибольшее значение развитие эпидемического и инфекционного процесса парагриппозной инфекции имеет у детей младшего возраста. Особенно высокую заболеваемость регистрируют во вновь сформированных коллективах (2–3 мес.). Парагрипп может служить причиной внутрибольничных инфекций, особенно среди ослабленных детей. После перенесенного заболевания

вырабатывается довольно стойкий иммунитет к тому типу вируса, которым вызвано заболевание. Носительство не установлено.

Имеются особенности развития эпидемического процесса и клинического течения в зависимости от серотипа парагриппа. Серотип 1 — самый частый возбудитель ларинготрахеобронхита и ложного крупа у детей. Серотип 2 тоже вызывает ларинготрахеобронхит, но заболевание протекает более легко. Серотип 3-го типа у грудных детей чаще вызывает бронхиолит и пневмонию. В отличие от 1-го и 2-го серотипов 3-й серотип парагриппа чаще вызывает заболевания в первые месяцы жизни, несмотря на то что в сыворотке заболевших детей в это время еще обнаруживались материнские антитела к вирусам парагриппа. В последние годы наряду с гриппом и аденовирусными заболеваниями в эпидемический процесс развития парагриппозной инфекции вовлекаются военнослужащие. Отмечается увеличение спорадических случаев заболевания и эпидемических подъемов парагриппозной инфекции среди военнослужащих срочной службы, что связано вероятнее всего с неблагоприятными условиями проживания и отсутствием условий соблюдения противоэпидемического режима.

Согласно данным надзора за циркуляцией вирусов гриппа и ОРВИ, полученных в Институте вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России в сотрудничестве с 10 городами РФ, расположенными в разных федеральных округах, частота детекции вирусов парагриппа была относительно постоянной и в зависимости от эпидемического сезона составляла от 13,0 до 20% из числа изученных клинических проб.

Эпидемиологический надзор за парагриппозной инфекцией осуществляется в рамках системы эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ. Основными мероприятиями системы являются ретроспективный и оперативный анализ заболеваемости парагриппозной инфекцией, прогноз, слежение за типовой структурой возбудителя и его территориальными особенностями, участие и контроль за выполнением региональных комплексных планов по профилактике ОРВИ.

Профилактические мероприятия. Общие профилактические мероприятия такие же, как и при гриппе и других респираторных вирусных инфекциях. Рекомендованы общие санитарно-гигиенические мероприятия и соблюдение противоэпидемического режима для профилактики острых респираторных вирусных инфекций. Средств специфической профилактики парагриппа не разработано. Неспецифическую профилактику парагриппа проводят так же, как при других острых респираторных вирусных инфекциях, в двух направлениях:

1) противовирусные препараты, воздействующие на вирусы парагриппа на разных стадиях его жизнедеятельности;
2) препараты и средства, способствующие нормализации функций иммунной системы организма, повышающие его неспецифическую резистентность к инфекционным агентам и предупреждающие развитие тяжелых осложнений.

Препараты первой группы — противовирусные средства для профилактики парагриппа — применяют в период подъема заболеваемости ОРВИ среди лиц повышенного риска заболеваемости этими инфекциями. Перечень этих контингентов такой же, как и при гриппе.

Препараты второй группы чаще всего относятся к иммуномодулирующим средствам, и применяют их для коррекции иммунного статуса у людей, находящихся

в состоянии вторичного иммунодефицита. Эти препараты должны обладать способностью повышать функциональную активность клеток фагоцитарной системы и адаптационные возможности организма, усиливать антиинфекционную защиту организма и повышать работоспособность. Специфическую профилактику не применяют.

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.18*).

Таблица 6.18

Противоэпидемические мероприятия в очагах парагриппа

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется медицинским персоналом ЛПУ, независимо от их ведомственной принадлежности и форм собственности, на основании обращения за медицинской помощью
1.2. Сбор эпидемиологического анамнеза	Устанавливается наличие контактов с заболевшими парагриппом в последние 5–7 дней
1.3. Диагностика	Для подтверждения диагноза «парагрипп» и ОРВИ используются различные стандартизованные в Российской Федерации методы, позволяющие подтвердить наличие вирусов или идентифицировать инфекционный агент ОРВИ, в том числе: • выявление вирусных антигенов методом ОТ-ПЦР; • метод флюоресцирующих антител (МФА); • иммуноферментный анализ (ИФА), выделение вирусов из клинических материалов (носоглоточные смывы, аутопсийный материал) на культуре клеток Hep-2 (происхождение: человек, перевиваемая линия клеток эпидермоидной карциномы гортани), с последующим подтверждением в РГА (реакция гемагглютинации с эритроцитами морской свинки) и их идентификации в реакции торможения гемагглютинации (РТГА); • реакция связывания комплемента (РСК); • реакция нейтрализации (РН); • диагностически значимое увеличение уровня (титра) специфических антител во второй сыворотке (по сравнению с первой) в 4 и более раз при одновременном исследовании в стандартных серологических тестах парных сывороток крови больного (при условии соблюдения сроков сбора сывороток крови: первая — в день постановки диагноза, вторая — через 2–3 нед.) при использовании серологического метода. Лабораторное обследование в целях идентификации возбудителя ОРВИ проводится в обязательном порядке: • при госпитализации больного по поводу острой респираторной инфекции верхних и нижних дыхательных путей (тяжелые и необычные формы заболевания); • заболевании лиц с высоким риском неблагоприятного исхода ОРВИ (в том числе детей до 1 года, беременных, лиц с хроническими заболеваниями сердца, легких, метаболическим синдромом и др.); • регистрации очагов ОРВИ с множественными случаями заболеваний в организованных коллективах детей и взрослых с числом пострадавших 5 и более человек в один инкубационный период, заболевания лиц из организаций с круглосуточным пребыванием
1.4. Учет и регистрация	Каждый случай заболевания гриппом и ОРВИ подлежит регистрации и учету по месту его выявления в медицинской организации в установленном порядке. Полноту, достоверность и своевременность регистрации и учета заболеваний гриппом и ОРВИ обеспечивают руководители медицинских организаций.

Продолжение

Окончание табл. 6.18

Мероприятие	Содержание
	Информация о выявленных случаях заболевания гриппом и ОРВИ передается медицинскими организациями, индивидуальными предпринимателями, осуществляющими медицинскую деятельность, в органы, уполномоченные осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор в еженедельном, а в период эпидемического неблагополучия — в ежедневном режиме. При возникновении в дошкольных образовательных организациях, медицинских, оздоровительных организациях и организациях социального обеспечения 5 и более случаев с симптомами острой респираторной инфекции (гриппа или ОРВИ), связанных между собой инкубационным периодом (в течение 7 дней), медицинский персонал указанных организаций информирует об этом территориальный орган федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора
1.5. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФГУЗ по телефону или письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания в городе, 24 ч — в сельской местности
1.6. Изоляция	Госпитализации подлежат больные с признаками гриппа и ОРВИ: • с тяжелым или среднетяжелым течением заболевания; • посещающие детские организации с постоянным пребыванием детей; • проживающие в общежитиях и в условиях неблагоприятных факторов жилой среды. Госпитализированным больным проводят лабораторную диагностику. Изоляцию больного гриппом и ОРВИ проводят до исчезновения клинических симптомов, но не менее 7 дней с момента появления симптомов респираторной инфекции
1.7. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.8. Выписка	Проводится на основании клинических данных о выздоровлении, в ряде случаев — подтверждение об отсутствии выделения вируса (ОТ-ПЦР)
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи инфекции	
2.1. Текущая дезинфекция	В очагах ОРВИ организуется комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, предусматривающий обязательное обеззараживание посуды, воздуха и поверхностей в помещениях с использованием эффективных при вирусных инфекциях дезинфицирующих средств и методов, разрешенных к применению, а также текущую влажную уборку и проветривание помещений. В медицинских организациях, детских образовательных и оздоровительных организациях, организациях социального обеспечения обеспечивается соблюдение текущей дезинфекции химическими дезинфицирующими средствами, разрешенными к применению, соблюдение масочного режима, гигиенической обработки рук, обеззараживания и очистки воздуха с применением технологий, прошедших оценку соответствия и разрешенных к применению, в том числе ультрафиолетовое облучение и проветривание помещений
2.2. Заключительная дезинфекция	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Среди контактных лиц, общавшихся с больным парагриппом и ОРВИ, своевременно проводят выявление больных или лиц с подозрением на заболевание.

Мероприятие	Содержание
	В очагах ОРВИ в дошкольных образовательных организациях медицинский персонал ежедневно в течение 7 дней после изоляции последнего больного ОРВИ проводит осмотры детей, общавшихся с больным, с обязательной термометрией 2 раза в день и осмотром зева. Результаты обследования регистрируются в установленном порядке. С целью предупреждения распространения заболевания гриппом в коллектив не принимают новых детей и не переводят в другие коллективы. Для персонала групп с установленным медицинским наблюдением обязательно соблюдение масочного режима со сменой масок каждые 3–4 ч работы. Персонал с признаками заболевания гриппом и ОРВИ не допускается к работе с детьми. В детский коллектив персонал допускается только после клинического выздоровления, но не ранее 7 дней с момента появления симптомов заболевания
3.2. Клинический осмотр	Проводится врачами медицинских организаций, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выясняется у контактных лиц наличие контактов с больными
3.4. Медицинское наблюдение	В очагах гриппа и ОРВИ в дошкольных образовательных организациях медицинский персонал ежедневно в течение 7 дней после изоляции последнего больного гриппом и ОРВИ проводит осмотры детей, общавшихся с больным гриппом и ОРВИ, с обязательной термометрией 2 раза в день и осмотром зева. Результаты обследования регистрируются в установленном порядке. С целью предупреждения распространения заболевания в коллектив не принимают новых детей и не переводят в другие коллективы. Для персонала групп с установленным медицинским наблюдением обязательно соблюдение масочного режима со сменой масок каждые 3–4 ч работы. Персонал с признаками заболевания гриппа и ОРВИ не допускается к работе с детьми. В детский коллектив персонал допускается только после клинического выздоровления, но не ранее 7 дней с момента появления симптомов заболевания
3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	При получении экстренного извещения о регистрации 5 и более случаев заболеваний с симптомами респираторной инфекции (грипп или ОРВИ) в дошкольных образовательных организациях, оздоровительных и медицинских организациях, организациях социального обеспечения специалистами органа, уполномоченного осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводится эпидемиологическое исследование очага инфекции и организуется (определяется) комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий. В случае возникновения очага заболевания гриппом или ОРВИ в родильных домах, в том числе с раздельным содержанием новорожденных и матерей, а также в отделениях новорожденных (II этапа выхаживания) больные дети и матери изолируются в индивидуальные боксы (изоляторы) с отдельным обслуживающим персоналом, а затем — в детский инфекционный стационар. Новорожденным в очаге проводится экстренная неспецифическая профилактика
3.6. Экстренная профилактика	С целью предупреждения возникновения последующих случаев заболеваний ОРВИ в организованных коллективах детей и взрослых проводят экстренную неспецифическую профилактику
3.7. Лабораторное обследование	Проводится при появлении клинических признаков с целью диагностики
3.8. Санитарное просвещение	Санитарное просвещение населения включает в себя: представление населению подробной информации о гриппе и ОРВИ, основных симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием листовок, плакатов, бюллетеней, средств массовой информации, информационно-коммуникационной сети Интернет

Список литературы

1. Детские инфекционные болезни : полный справочник / под ред. Ю.Ю. Елисеева. — М. : Эксмо, 2008. — 704 с.
2. *Дрейзин Р.С., Астафьева Н.В.* Острые респираторные заболевания. — М. : Медицина, 1991. — С. 52–67.
3. *Каверин Н.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю.* Парамиксовирусы : руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / под ред. Д.К. Львова. — М. : Медицинское информационное агентство, 2013. — С. 192–197.
4. *Колобухина Л.В., Львов Д.К.* Парагрипп : руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / под ред. Д.К. Львова. — М. : Медицинское информационное агентство, 2013. — С. 571–580.
5. СП 3.1.2.3117-13. Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Санитарно-эпидемиологические правила.
6. Стандартизованные принципы диагностики, лечения и экстренной профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций у детей / под ред. О.И. Киселева. — СПб., 2004. — С. 82–95.
7. *Parija S.C., Wallace M.R., Marrie T.J.* Parainfluenza virus. — URL: http://emedicine.medscape.com/article/224708-overview/.
8. *Venn-Watson S., Rivera R., Smith C.R. et al.* Exposure to novel Parainflueuza virus aud clinical reltvance in 2 Bottlenose dolphin (Tursiops trancotur) populations // Emerg. Intect. Dis. — 2008. — Vol. 14. — № 3. — P. 397–405.

6.2.6. Аденовирусная инфекция

Аденовирусная инфекция (*Adenovirus infection*) — острая вирусная болезнь с аэрозольным механизмом передачи, вызываемая различными серотипами аденовируса, поражающая слизистые оболочки верхних дыхательных путей, глаз, кишечника, лимфоидную ткань и протекающая с умеренной интоксикацией, лихорадкой, катаральным синдромом с выраженным экссудативным компонентом.

Коды по МКБ-10

A87.1	Аденовирусный менингит
B97.0	Аденовирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках
A85.1	Аденовирусный энцефалит Аденовирусный менингоэнцефалит
J12.0	Аденовирусная пневмония
B30.0	Кератоконъюнктивит, вызванный аденовирусом
B30.1	Конъюнктивит, вызванный аденовирусом
B30.2	Вирусный фарингоконъюнктивит
B34.0	Аденовирусная инфекция неуточненная
A08.2	Аденовирусный энтерит
J00	Острый назофарингит (насморк)
J04.1	Острый трахеит
J04.2	Острый ларинготрахеит
J06	Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации
J06.0	Острый ларингофарингит
J06.9	Острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная

Краткие исторические сведения. Аденовирусы человека открыты в 1953 г. в лаборатории *W.P. Rowe* при исследовании тканей нёбных миндалин и аденоидов здоровых людей. Выделенные вирусы назвали вирусами, дегенерирующими аденоиды (*adenoid degeneration*, AD-вирусы). Так как эти вирусы были выделены у здоровых лиц, их считали латентными. В 1954 г. *R. Huebner* получил новые данные, указывающие на то, что аналогичные вирусы обнаруживаются также в секретах больных с острым фарингитом и конъюнктивитом, в связи с чем они были названы «аденоидофарингеально-конъюнктивальные вирусы» (*APC, adenoid pharyngeal conjunctival*). В 1956 г. *J.F. Enders* и соавт. сравнили свойства выделенных APC, RI-67 (*respiratory illness*) и ARD (*acute respiratory disease*) вирусов и пришли к заключению, что они относятся к одной группе. Было предложено их называть «аденовирусы». Этот термин в настоящее время является общепринятым.

В 1962 г. исследовательская группа *J. Trentin* зафиксировала туморогенные свойства аденовируса человека 12-го типа — способность индуцировать злокачественные опухоли у новорожденных хомячков. Это была первая демонстрация онкогенной активности вирусов человека. Онкогенный потенциал аденовирусов послужил стимулом к их тщательному изучению, оказавшемуся полезным для исследования механизмов вирусной инфекции и молекулярных процессов в эукариотических клетках. На модели аденовирусной инфекции были впервые изучены сплайсинг, аденилирование и кэпинг матричных РНК, последовательность и регуляция экспрессии вирусных генов, их интеграция с клеточными хромосомами и пр. И хотя в последующем было выяснено, что их онкогенность слабо связана с опухолями человека, аденовирусы остаются важнейшим объектом молекулярной биологии. Несколько исследований подтверждают связь аденовирусов серотипа 36 (группа Д) с ожирением.

Этиология. Аденовирусы — ДНК-содержащие вирусы, лишенные липопротеиновой оболочки. Таксономически относятся к семейству *Adenoviridae*, роду *Mastadenovirus*. На основании гомологии ДНК, онкогенности у грызунов, а также гемагглютинирующих характеристик и патогенности для человека подразделяются на 7 групп (A, B, C, D, E, F, G), которые ранее назывались подродами (*subgenera*), а в последние годы получили статус видов (*species*). Каждая группа включает несколько серотипов аденовирусов (всего около 100), более 50 выделены от человека. Капсид вириона аденовируса имеет форму икосаэдра размером 70–90 нм и состоит из 252 капсомеров (240 гексонов и 12 пептонов). Размер капсомера — 8–10 нм. Каждый гексон соседствует с шестью себе подобными субъединицами с образованием 20 триангулярных граней. Каждый пептон окружен комплексом из пяти гексонов, расположенных в вершинах икосаэдра. Пептон снабжен 1–2 фибриллами (нитевидными выпячиваниями). Длина фибриллы в зависимости от серотипа вируса варьирует от 9 до 80 нм.

Вирион аденовируса человека состоит из 10 структурных (3 коровских (V, VII, X) и 7 капсидных (II, III, IIIa, IV, VI, VIII и IX)) и 4 неструктурных белков.

Геном аденовируса представлен двухцепочечной ДНК в виде единичной линейной молекулы молекулярной массой 20–30 МГДа.

Основные свойства. Вирус обладает гемагглютинирующей, токсической и трансформирующей активностью. Основное свойство — эпителиотропность (поражение эпителия респираторного тракта, лимфоидной ткани, конъюнктивы и кишечника).

Антигенная структура. Антигенная структура аденовируса стабильна, представлена тремя растворимыми антигенами, которые являются частью трех капсидных белков: гексона, основания пентона и фибриллы. А-антиген — белок гексона, содержит родо- и группоспецифическую детерминанты, расположенные на его внутренней стороне; В-антиген — токсический, обусловливающий цитопатическое действие в культуре ткани, подавляющий активность интерферона; С-антиген — типоспецифический. Группоспецифические антигенные детерминанты располагаются также на белке фибриллы и на белке основания пентона. Типоспецифическими являются ε-детерминанта белка гексона и γ-детерминанта белка фибриллы, которые расположены на поверхности вириона и против которых вырабатываются нейтрализующие антитела. Установлен факт преодоления межвидового барьера аденовирусом приматов с развитием инфекции у человека.

Факторы патогенности. Факторы адгезии, эндонуклеазы, цитотоксические факторы, ингибиторы интерферона.

Аденовирусы человека всех видов, кроме B (A12, C2, C5, E4, F41, A31, D9, D19), используют CAR — белок суперсемейства иммуноглобулинов с массой 46 кДа, который также опосредует инфекцию вирусов.

- Аденовирусы группы В используют в качестве рецепторов CD46 (B11, B35), CD80 и CD86 (B3, B7), причем CD46 функционирует как рецептор и для вирусов кори, герпеса, а также стрептококка и патогенных нейссерий.
- Аденовирусы группы СС присоединяются к углеводным структурам клеточной мембраны — гепаран сульфат гликозаминогликанам (C2, C5).
- Аденовирусы группы D, вызывающие конъюнктивиты, взаимодействуют с сиаловыми кислотами — углеводными компонентами гликолипидов и гликопротеидов (D8, D37, D19).
- Аденовирусы человека многих серотипов, несущих на основании пентона RGD-мотив, используют клеточные интегрины (члены большого семейства гетеродимерных рецепторов адгезии) в качестве рецепторов для второго этапа адсорбции. В ряде случаев вирус прикрепляется непосредственно к интегринам, минуя стадию взаимодействия фибрилл с первичными рецепторами.

Устойчивость в окружающей среде. Аденовирусы человека устойчивы к воздействию факторов внешней среды. Они способны сохраняться до 70 дней при температуре –40 °С, до 60 дней — при температуре –4 °С, до 14 сут — при комнатной температуре (+22 °С), до 7 сут — при температуре 36–37 °С, инактивируются при температуре 56 °С в течение 30 мин. Хорошо переносят замораживание. Устойчивы продолжительное время в воде, лекарственных растворах, а также на предметах быта, могут сохранять свои инфекционные свойства даже после нескольких недель во влажной окружающей среде. Аденовирусы устойчивы в кислой среде (pH 6,0–9,0), в том числе к действию желудочного сока и желчи. Деструкция аденовирусов происходит при воздействии хлорсодержащих препаратов и ультрафиолетовых лучей. Ультрафиолетовое облучение быстрее приводит к потере инфекционных свойств вируса, а гемагглютинирующая, токсическая и трансформирующая активность может длительно сохраняться. Аденовирусы нечувствительны к жирорастворителям (спирт, эфир).

Резервуар и источник инфекции. Антропонозная инфекция. Источники возбудителя — больные, реконвалесценты и здоровые вирусоносители.

Период заразности. До 3–7-го дня болезни вирус выделяется с отделяемым верхних дыхательных путей и конъюнктивы и с первых дней заболевания до 3 нед. — с фекалиями. Реконвалесцент может выделять вирус в течение 50 дней и более. Возможна длительная персистенция вируса в лимфоидной ткани и почечной паренхиме.

Механизм передачи. Основной механизм передачи — аэрозольный, возможна реализация фекально-орального, редко — вертикального механизма передачи вируса.

Пути и факторы передачи инфекции. Основной путь передачи возбудителей инфекции — воздушно-капельный. Возможен контактно-бытовой, водный и алиментарный пути, а также заражение при прямой инокуляции вируса на конъюнктиву, в том числе при купании в водоемах и плавательных бассейнах. Редко реализуется вертикальная передача вируса (серотип 11 и 35, группа В). Известно внутриматочное инфицирование как результат восходящей инфекции из цервикального канала.

Факторами передачи служат капли аэрозоля, образующиеся при кашле, чихании и разговоре, отделяемое с конъюнктивы глаз, а также контаминированные предметы быта и сырая вода. Известны внутрибольничные вспышки, преимущественно в офтальмологических стационарах (фактор передачи — глазные капли, руки медицинского персонала), психиатрических отделениях, палатах новорожденных детей (руки медицинского персонала, предметы ухода).

Инкубационный период. Инкубационный период составляет 2–12 сут, чаще 5–7 дней.

Диагностика. Диагностика аденовирусной инфекции производится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, дополнительных методов обследования и направлена на определение тяжести состояния и показаний к лечению.

Опорные диагностические признаки аденовирусной инфекции:

- характерный эпидемиологический анамнез;
- острое начало с характерным развитием симптомов заболевания;
- наличие с первого дня болезни выраженного катарального синдрома в сочетании с конъюнктивитом, преобладающих над синдромом интоксикации;
- выраженный экссудативный характер воспаления;
- полилимфаденопатия;
- гепатоспленомегалия;
- волнообразное течение.

Характерные синдромы:

- интоксикационный синдром;
- синдром поражения респираторного тракта (катаральный синдром);
- синдром поражения глаз;
- лимфопролиферативный синдром;
- синдром поражения кишечника (энтерит, гастроэнтерит);
- синдром поражения головного мозга (менингит, энцефалит).

Преобладает синдром поражения респираторного тракта, носо- и ротоглотки с проявлениями синдрома конъюнктивита и частым вовлечением в патологический процесс кишечника и лимфоидной ткани.

1. *Интоксикационный синдром.* Синдром интоксикации при типичной форме аденовирусной инфекции выражен умеренно. Проявляется головной болью, вялостью, снижением аппетита, возможны мышечные, суставные боли,

температура до 38,0–39,0 °С, наиболее высокая на 2–3-и сутки и сохраняется в течение 5–10 сут. У части больных при выраженной интоксикации возможна рвота.

2. *Синдром поражения респираторного тракта (катаральный синдром).* Типичными проявлениями катарального синдрома являются ринит и фарингит (ринофарингит) с выраженным экссудативным компонентом воспаления. Ринит характеризуется отеком слизистой носа и скоплением экссудата в носовых ходах. Фарингит характеризуется застойной гиперемией и отечностью задней стенки глотки, гиперплазией подслизистых лимфоидных фолликулов (зернистость). С первых дней болезни нередко развивается влажный кашель. Пневмония развивается преимущественно у детей раннего возраста. Возникает пневмония в различные сроки, чаще на 2–4-й день болезни с развитием как мелкоочаговых поражений, так и сливного воспаления при тяжелой форме болезни.
3. *Синдром поражения глаз.* Конъюнктивит (катаральный, фолликулярный, пленчатый) развивается на 2–4-е сут от начала заболевания, иногда в первый день болезни. Вначале развивается одностороннее поражение, через несколько дней в патологический процесс вовлекается другой глаз. Характерны жжение, резь, ощущение песка в глазах. Отмечается слезотечение. Лицо больного пастозное, веки отечные, кожа век гиперемирована, глазные щели сужены. Скопление серозного экссудата приводит к склеиванию век. Конъюнктивы ярко гиперемированы, отечные, отделяемое скудное, возможны точечные кровоизлияния в конъюнктивы или склеры глазных яблок. На 2–3-й день конъюнктивы становятся зернистыми вследствие выбухания фолликулов. При пленчатом конъюнктивите веки резко отечные, мягкие при пальпации, на 4–6-й день на хрящевых частях век и переходных складках появляются сероватого цвета пленки, которые не распространяются на глазные яблоки, самостоятельно отторгаются без дефекта слизистой оболочки. Характерно длительное течение конъюнктивита, возможно кровоизлияние в склеры.

   Кератоконъюнктивит вызывается 8-м серотипом аденовируса. Не сопровождается поражением респираторного тракта, у детей встречается редко. Через 6–7 дней на фоне исчезающего конъюнктивита возникает кератит. Резкое снижение чувствительности роговой оболочки, субэпителиальные инфильтраты без наклонности к изъязвлению. Протекает длительно, но имеет доброкачественное течение. Очаги помутнения роговой оболочки рассасываются полностью через 3–6 мес. Древовидный кератит является хроническим заболеванием аденовирусной этиологии. Фарингоконъюнктивальная лихорадка является наиболее типичным клиническим вариантом аденовирусной инфекции.
4. *Лимфопролиферативный синдром.* Характерный синдром для больных типичной формой аденовирусной инфекции. Лимфопролиферативный синдром сочетает синдром поражения рото-, носоглотки (острый фарингит с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки, острый аденоидит, острый тонзиллит), синдром поражения лимфатических узлов (лимфаденопатия), синдром гепатоспленомегалии (спленомегалия, гепатомегалия). Острый тонзиллит

и аденоидит проявляются гипертрофией нёбных и глоточной миндалин, их отечностью и умеренной гиперемией. Характерен пленчатый характер налета на слизистых — нежные белесоватые налеты на задней стенке глотки и нёбных миндалин. Поражение глоточной и нёбных миндалин не сопровождается нарушением ее функции. Гипертрофия нёбных и глоточной миндалин свойственна детям младшего возраста как проявление общей гиперплазии лимфоидной ткани и защитных реакций организма. При аденовирусной инфекции наблюдается обычно у детей в возрасте 3–10 лет. Лимфаденопатия проявляется преимущественным увеличением подчелюстных и шейных лимфоузлов. При тяжелой форме аденовирусной инфекции возможно увеличение мезентериальных лимфоузлов (мезаденит), с симптомами раздражения брюшины (клиническая картина острого живота). Наблюдается увеличение поднижнечелюстных, предушных, заднешейных лимфатических узлов. Другие группы периферических лимфоузлов поражаются в меньшей степени, возможна микрополиадения. Увеличение мезентериальных лимфоузлов (мезаденит), сопровождающееся болью в правой подвздошной области, умеренным лейкоцитозом, может дать повод для ошибочной диагностики острого аппендицита. Во избежание диагностических ошибок при разграничении аденовирусной инфекции с другими заболеваниями следует учитывать катаральное состояние верхних дыхательных путей, полиадению, конъюнктивит, нередко односторонний, а также возможное увеличение печени и селезенки, которое встречается у $^1/_3$ заболевших. Синдром гепатоспленомегалии развивается у каждого четвертого больного аденовирусной инфекцией с начала заболевания, исчезая по мере убывания катарального синдрома.

5. *Синдром поражения кишечника.* Энтерит и гастроэнтерит у детей младшего возраста наблюдаются преимущественно на фоне проявлений синдрома поражения респираторного тракта. Гастроэнтерит у детей старшего возраста развивается без катарального синдрома в 5–10% случаев. В большинстве случаев все характерные для аденовирусной инфекции симптомы исчезают или подвергаются обратному развитию к 10–14-му дню болезни. Возможно волнообразное течение заболевания до 18–21-го дня.

Лабораторная диагностика. Выявление аденовируса при исследовании мазков из носоглотки прямым методом флюоресцирующих антител (МФА), нарастание титров специфических антител к аденовирусу не менее чем в 4 раза в парных сыворотках и выявление IgM к аденовирусу (серологические методы: ИФА, РСК, РТГА, РН) служат критериями лабораторного подтверждения диагноза.

Формы инфекции. Клинические формы аденовирусной инфекции разнообразны и классифицируются в зависимости от ведущего синдрома, типа, тяжести и характера течения болезни.

I. *В зависимости от ведущего синдрома:*
   - аденовирусный менингит;
   - аденовирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках;
   - аденовирусный энцефалит;
   - аденовирусный менингоэнцефалит;
   - аденовирусная пневмония;
   - кератоконъюнктивит, вызванный аденовирусом;

- конъюнктивит, вызванный аденовирусом;
- вирусный фарингоконъюнктивит;
- аденовирусная инфекция неуточненная;
- аденовирусный энтерит;
- острый назофарингит (насморк);
- острый трахеит;
- острый ларинготрахеит;
- острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации;
- острый ларингофарингит;
- острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная.

II. *По типу:*
1) типичные;
2) атипичные:
   - стертая;
   - бессимптомная.

Атипичные формы развиваются при повторном инфицировании аденовирусом, диагноз подтверждается при условии лабораторного подтверждения этиологии заболевания.

При стертой форме синдром интоксикации отсутствует. Симптомы ринофарингита слабо выражены, самочувствие и состояние пациента удовлетворительные.

При бессимптомной форме клинические проявления отсутствуют, наблюдается нарастание титра специфических антител к аденовирусам в 4 раза и более.

III. *По тяжести заболевания:*
1) легкая форма;
2) среднетяжелая форма;
3) тяжелая форма.

IV. *По характеру течения:*
1) гладкое (7–10 сут);
2) негладкое (10–14 сут):
   - с осложнениями;
     - отит (катаральный, гнойный), гайморит, фронтит, евстахиит;
     - аденовирусная пневмония (до 18 сут);
   - с обострением хронических заболеваний.

Дифференциальная диагностика. Проводится с гриппом, парагриппом, риновирусными заболеваниями, РС-инфекцией, инфекционным мононуклеозом, микоплазменной инфекцией, брюшным тифом и паратифами А и В, иерсиниозом, энтеровирусной инфекцией, менингококковым фарингитом, дифтерией.

Лечение. Лечение детей, больных аденовирусной инфекции легкой и средней степени тяжести, осуществляется при отсутствии противопоказаний — в амбулаторных условиях, при тяжелом течении — в условиях стационара.

Принципы лечения больных аденовирусной инфекцией предусматривают одновременное решение нескольких задач:
- устранение интоксикационного и катарального синдромов;
- предупреждение развития осложнений со стороны других органов и систем;
- предупреждение распространения инфекции.

Лечение включает:

- мероприятия, направленные на уменьшение интоксикационного синдрома;
- мероприятия, направленные на уменьшение катарального, лимфопролиферативного синдромов; поражения глаз;
- мероприятия, направленные на предупреждение развития осложнений, в том числе и присоединения бактериальной инфекции.

Выбор метода лечения детей с диагнозом «аденовирусная инфекция» зависит от клинической формы заболевания, степени проявлений симптомов и может быть разным — от симптоматических средств до выполнения реанимационных мероприятий, он включает:

1) режим;
2) диету;
3) методы медикаментозного лечения:
   - средства этиотропной терапии;
   - средства симптоматической терапии;
   - средства иммунотерапии и иммунокоррекции;
4) методы немедикаментозного лечения:
   - физиотерапевтические методы лечения;
   - физические методы снижения температуры;
   - санацию верхних дыхательных путей (носовых ходов);
   - аэрацию помещения;
   - гигиенические мероприятия.

Прогноз. Прогноз благоприятный. При пневмонии процесс может затягиваться на длительное время (до 1 мес.). Летальный исход может наступить от аденовирусной пневмонии, легочных осложнений в связи с присоединением бактериальной инфекции или от распространенных поражений внутренних органов (особенно головного мозга) при генерализации инфекции.

Осложнения. Отит (катаральный, гнойный), гайморит, фронтит, евстахиит; аденовирусная пневмония.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость людей высокая. Перенесенное заболевание оставляет типоспецифический иммунитет, возможны повторные заболевания.

Наличие специфических антител определяет невосприимчивость к аденовирусной инфекции людей различных возрастных категорий. Дети первых 6 мес. жизни имеют типоспецифические материнские антитела и, как правило, аденовирусной инфекцией не болеют. От 80 до 100% взрослых имеют антитела ко многим серотипам аденовирусов, что свидетельствует о перенесенных заболеваниях и косвенно подтверждает высокую восприимчивость населения к аденовирусной инфекции.

Антитела к аденовирусам человека обнаруживают в крови с 8–10-го дня болезни и достигают максимальных значений на 14–21-й день заболевания. Уровень комплементсвязывающих антител начинает существенно снижаться уже через 2–4 мес. Уровень нейтрализующих антител в течение многих лет остается высоким и почти не меняется, обеспечивая стойкий длительный типоспецифический иммунитет.

Реинфицирование теми же серотипами аденовирусов протекает бессимптомно, поэтому взрослые, в том числе пожилые люди, манифестными формами заболевания болеют редко. Белки аденовирусов способны блокировать внутриклеточный

синтез интерферонов. Это делает возможным развитие персистирующей аденовирусной инфекции, затяжного течения инфекции и другого интеркуррентного инфекционного процесса с формированием коинфекции.

Факторы риска. Теснота и длительность общения, скученность, отсутствие вакцинации против аденовирусной инфекции, выраженная иммуносупрессия.

Проявления эпидемического процесса. Убиквитарная инфекция с неограниченным ареалом распространения. В структуре всех ОРВИ составляет 5–10%. Самая высокая заболеваемость у детей в возрасте от 6 мес. до 2 лет. Однако высоковосприимчивы дети и других возрастных групп. Типы 2, 1, 3, 5, 7 и 6 выделяются наиболее часто (60%). Типична сезонность с подъемом заболеваемости в холодное время года (зимой, ранней весной). Вероятны как спорадические случаи возникновения аденовирусных заболеваний, так и эпидемические вспышки. В организованных детских коллективах и коллективах военнослужащих аденовирусная инфекция протекает в форме спорадических и эпидемических локальных групповых вспышек, для которых характерно медленное развитие и длительное (до 2–3 мес.) течение. Описаны и семейные вспышки с вовлечением всех членов семей различной возрастной категории.

Серотипы аденовирусов различаются по эпидемиологическим характеристикам. Манифестные формы заболевания и вспышки вызывают эпидемические серотипы (3, 4, 7, 14, 21) подгрупп В и Е. Серотипы 1, 2, 5, 6 подгруппы С вызывают латентное течение с длительной персистенцией в миндалинах и аденоидах. Некоторые серотипы чаще выделяются при определенных клинических вариантах: 1, 7, 14, 21 — при острых респираторных заболеваниях; 1, 3, 4, 7 — вирусных пневмониях; 3, 7, 10, 14, 19, 37 — конъюнктивите; 8 — эпидемическом кератоконъюнктивите; 9, 11, 31 — энтерите; 40, 41 — гастроэнтерите; 1, 2, 3, 5 — мезадените, 42 и 47 — цистите.

Эпидемиологический надзор и профилактические мероприятия. Эпидемиологический надзор, профилактические и противоэпидемические мероприятия аналогичны таковым при любых острых респираторных вирусных инфекциях и проводятся согласно Санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций».

Мероприятия по обеспечению федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора включают в себя: мониторинг заболеваемости, циркуляции возбудителей ОРВИ, изучение их биологических свойств, прогнозирование развития эпидемиологической ситуации.

Организация профилактических и противоэпидемических мероприятий в предэпидемический период. Органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в рамках региональных программ обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в предэпидемический период организуется пересмотр, корректировка и утверждение региональных планов по профилактике ОРВИ, планов санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, проводится перерасчет и обеспечивается наличие в субъекте неснижаемого запаса профилактических и лечебных препаратов, оборудования, имущества, средств индивидуальной защиты органов дыхания, дезинфицирующих средств, проводится расчет кадрового обеспечения медицинских организаций на период оказания медицинской помощи при наступлении эпидемического сезона.

Организация противоэпидемических мероприятий в период подъема заболеваемости. В период подъема заболеваемости ОРВИ реализуются санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия по разработанным и утвержденным

региональным планам профилактических и противоэпидемических мероприятий по борьбе с ОРВИ в субъектах Российской Федерации.

Оперативная разработка дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий и координация действий осуществляются санитарно-противоэпидемическими комиссиями или оперативными штабами при органах исполнительной власти субъектов Российской Федерации. В случае отсутствия по причине ОРВИ 20% и более детей принимается решение о приостановлении учебного процесса в детских образовательных организациях (досрочный роспуск школьников на каникулы или их продление), прекращается допуск посетителей к больным в стационары, учреждения с круглосуточным пребыванием детей (дома ребенка, детские дома и др.).

При получении экстренного извещения о регистрации 5 и более случаев заболеваний среди детей с симптомами респираторной инфекции в дошкольных образовательных организациях, оздоровительных и медицинских организациях, организациях социального обеспечения специалистами органа, уполномоченного осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводится эпидемиологическое обследование очага инфекции и организуется (определяется) комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

Специфическая профилактика. Оральная вакцина против аденовирусов 4-го и 7-го типов была создана в 1971 г. в США для применения в армии и после 1999 г. не использовалась. Восстановлена вновь в 2011 г. для использования в войсках.

Из-за большого количества различных в антигенном отношении вирусов специфическая профилактика аденовирусной инфекции для массового применения не разработана.

Неспецифическая профилактика ОРВИ включает:

- экстренную профилактику, проводимую в начале эпидемического подъема заболеваемости с применением противовирусных химиопрепаратов, интерферонов и быстродействующих индукторов эндогенного интерферона, обладающих немедленным эффектом;
- сезонную профилактику, проводимую в предэпидемический период, с применением иммунокорригирующих препаратов курсами разной продолжительности;
- санитарно-гигиенические и оздоровительные мероприятия (закаливающие процедуры, физическое воспитание, оздоровление условий труда и быта и др.);
- гигиеническое воспитание населения.

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.19*).

Таблица 6.19

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется медицинскими работниками медицинских организаций во время амбулаторного приема, посещения больного на дому, лечения в стационаре, при диспансерном наблюдении и медицинском наблюдении за лицами

Продолжение ☞

Продолжение табл. 6.19

Мероприятие	Содержание
	в очагах ОРВИ на основании обращения за медицинской помощью, эпидемиологических данных, результатов контроля состояния здоровья при утренних приемах в детские дошкольные образовательные учреждения, активного наблюдения за состоянием здоровья детей и взрослых. Информация о выявленных случаях заболевания передается медицинскими организациями, индивидуальными предпринимателями, осуществляющими медицинскую деятельность, в еженедельном, а в период эпидемического неблагополучия — в ежедневном режиме. При возникновении в дошкольных образовательных организациях, медицинских, оздоровительных организациях и организациях социального обеспечения 5 и более случаев с симптомами острой респираторной инфекции, связанных между собой инкубационным периодом (в течение 7 дней), медицинский персонал информирует об этом территориальный орган, осуществляющий федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор
1.2. Диагностика	Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований. Взятие мазков из носоглотки и крови у больного организует медицинская организация, выявившая больного
1.3. Учет и регистрация	Каждый случай заболевания аденовирусной инфекцией подлежит регистрации и учету по месту его выявления в медицинской организации в установленном порядке. Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания эпидемическим паротитом подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного
1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информация о выявленных случаях заболевания передается медицинскими организациями, индивидуальными предпринимателями, осуществляющими медицинскую деятельность, в еженедельном, а в период эпидемического неблагополучия — в ежедневном режиме. При возникновении в дошкольных образовательных организациях, медицинских, оздоровительных организациях и организациях социального обеспечения 5 и более случаев с симптомами острой респираторной инфекции, связанных между собой инкубационным периодом (в течение 7 дней), медицинский персонал информирует об этом территориальный орган, осуществляющий федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор
1.5. Изоляция	Изоляцию больного аденовирусной инфекцией проводят до исчезновения клинических симптомов, но не менее 7 дней с момента появления симптомов респираторной инфекции. Больных с легким течением заболевания при наличии возможности соблюдения противоэпидемического режима изолируют на дому. Госпитализацию в инфекционный стационар осуществляют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. 1. Клинические показания для госпитализации: • тяжелое состояние больного; • осложненное течение заболевания (сохранение высокой лихорадки и интоксикации); • больные со средней степенью тяжести при неблагоприятном преморбидном фоне (наличие хронических заболеваний легких, сердечно-сосудистой, эндокринной систем). 2. Эпидемиологические показания: • больные из организованных и закрытых коллективов (военнослужащие, дети из домов ребенка, детских домов, интернатов) при невозможности их изоляции от окружающих по месту жительства; • больные, за которыми невозможно организовать постоянное медицинское наблюдение (жители удаленных и труднодоступных районов).

Мероприятие	Содержание
	В случае возникновения очага заболевания ОРВИ (в том числе аденовирусной инфекцией) в родильных домах, в том числе с раздельным содержанием новорожденных и матерей, а также в отделениях новорожденных (II этапа выхаживания) больные дети и матери изолируются в индивидуальные боксы (изоляторы) с отдельным обслуживающим персоналом, а затем — в детский инфекционный стационар
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с клиническими рекомендациями (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным аденовирусной инфекцией, до клинического выздоровления
1.7. Выписка	Выписка переболевших осуществляется по клиническому выздоровлению
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Допуск реконвалесцентов в коллектив разрешается после клинического выздоровления
1.9. Диспансерное наблюдение	За лицами, перенесшими неосложненные формы аденовирусной инфекции, диспансерное наблюдение не устанавливается. Пациенты, перенесшие осложненные формы, подлежат диспансеризации: • поражения лор-органов (гайморит, гнойный отит) — не менее 3–6 мес.; • аденовирусная пневмония — 6–12 мес.; • кератоконъюнктивит, вызванный аденовирусом, — 6–12–24 мес.
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя	
2.1. Текущая дезинфекция	В очагах проводится обязательное обеззараживание посуды, воздуха (в том числе ультрафиолетовое облучение) и поверхностей в помещениях с использованием эффективных при вирусных инфекциях дезинфицирующих средств и методов, разрешенных к применению, а также текущая влажная уборка и проветривание помещений, гигиеническая обработка рук
2.2. Заключительная дезинфекция	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Среди контактных лиц, общавшихся с больным, своевременно (в течение 7 дней после изоляции последнего больного) проводят выявление больных или лиц с подозрением на заболевания ОРВИ, в том числе аденовирусной инфекцией
3.2. Клинический осмотр	Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, измерение температуры тела и осмотр зева. В детских дошкольных учреждениях и школах медицинский работник ежедневно проводит осмотры контактных детей с термометрией 2 раза в день
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выясняются наличие контакта с больным ОРВИ, посещение организованного коллектива, дата заболевания, его начало (постепенное, острое, внезапное), начальные симптомы болезни, особенности их проявления, наличие продромального периода, изменение температуры тела, характер температурной кривой; проявление общей интоксикации, наличие других заболевших с аналогичной клиникой, возможность изоляции и медицинского наблюдения
3.4. Медицинское наблюдение	В очагах ОРВИ в дошкольных образовательных организациях медицинский персонал ежедневно в течение 7 дней после изоляции последнего больного проводит осмотры детей с обязательной термометрией 2 раза в день и осмотром зева. Для персонала групп с установленным медицинским наблюдением обязательно соблюдение масочного режима со сменой масок каждые 3–4 ч работы
3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	В случае отсутствия по причине ОРВИ 20% и более детей принимается решение о приостановлении учебного процесса в детских образовательных организациях (досрочный роспуск школьников на каникулы или их продление), прекращается допуск посетителей к больным в стационары, учреждения с круглосуточным пребыванием детей (дома ребенка, детские дома и др.)

Продолжение

Окончание табл. 6.19

Мероприятие	Содержание
3.6. Экстренная профилактика	Специфической профилактики нет. В эпидемическом очаге возможно применение противовирусных химиопрепаратов, интерферонов и быстродействующих индукторов эндогенного интерферона, обладающих немедленным эффектом
3.7. Лабораторное обследование	Не проводится
3.8. Санитарное просвещение	Включает предоставление населению подробной информации об ОРВИ, основных симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием листовок, плакатов, бюллетеней, средств массовой информации, информационно-коммуникационной сети. Направлено на формирование навыков личной гигиены при чихании, кашле, необходимости увлажнения воздуха, частого проветривания, избегания мест большого скопления людей в эпидемический сезон, необходимости использования масок

Список литературы

1. *Епифанова Н.В., Новикова Н.А.* Роль аденовирусов в возникновении острой кишечной инфекции у детей (аналитический обзор) // Медиаль. — 2014. — № 2 (12).
2. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным аденовирусной инфекцией / О.И. Киселев, В.П. Дриневский, О.И. Афанасьева и др. — 2013. — С. 80. — URL: http://niidi.ru/dotAsset/69f7f879-9765-4634-a621-8792acf587b7.pdf.
3. *Львов Н.И.* Аденовирусная инфекция у военнослужащих: клиника, диагностика и лечение : дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2017. — URL: http://vmeda.mil.ru/vmeda/science/dissertation/view.htm?id=196@morfDissertation.
4. *Маянский А.Н.* Патогенетическая микробиология : руководство. — Н.Новгород : Изд-во НижГМА, 2006. — 520 с.
5. Медицинская вирусология : руководство / под ред. Д.К. Львова. — М. : Медицинское информационное агентство, 2008. — 656 с.
6. Руководство по инфекционным болезням : в 2 кн. / под ред. акад. РАМН проф. Ю.В. Лобзина и проф. К.В. Жданова. — 4-е изд., доп. и перераб. — СПб. : Фолиант, 2011. — Кн 2. — 774 с.
7. СП 3.1.2.3117-13. Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций.
8. Adenoviridae. — URL: http://web.stanford.edu/group/virus/adeno/2005/history.html.
9. *Ghebremedhin B.* Human adenovirus: Viral pathogen with increasing importance // Eur. J. Microbiol. Immunol. (Bp). — 2014. — Vol. 4 (1). — P. 26–33. doi: 10.1556/EuJMI.4.2014.1.2.
10. *Kohl C., Vidovszky M.Z., Mühldorfer K. et. al.* Genome analysis of bat adenovirus 2: indications of interspecies transmission // J. Virol. — 2012. — Vol. 86 (3). — P. 1888–1892. doi: 10.1128/JVI.05974-11.
11. *Li Y., Zhao W., Wang Y. et. al.* Acute Respiratory Infection in China. — URL: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.012323.
12. *Lion T.* Adenovirus Infections in Immunocompetent and Immunocompromised Patients // Clin. Microbiol. Rev. —2014, July. — Vol. 27. — № 3. — P. 441–462. doi: 10.1128/CMR.00116-13.

13. *Lynch J.P., Kajon A.E.* Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. 3 rd // Semin. Respir. Crit. Care Med. — 2016. — Vol. 37 (04). — P. 586–602. doi: 10.1055/s-0036-1584923.
14. *Robinson C.M., Singh G., Lee J.Y. et. al.* Molecular evolution of human adenoviruses // Scientific Reports. — 2013. — № 3. — P. 1812. doi: 10.1038/srep01812.
15. *Wevers D., Metzger S., Babweteera F. et. al.* Novel adenoviruses in wild primates: a high level of genetic diversity and evidence of zoonotic transmissions // J. Virol. — 2011. — Vol. 85 (20). — P. 10774–10784. doi: 10.1128/JVI.00810-11.
16. *Xie L., Yu X.F., Sun Z. et al.* Two adenovirus serotype 3 outbreaks associated with febrile respiratory disease and pharyngoconjunctival fever in children under 15 years of age in Hangzhou, China, during 2011 // J. Clin. Microbiol. — 2012. — Vol. 50 (6). — P. 1879–1888. doi: 10.1128/JCM.06523-11.

6.2.7. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (***Respiratory Syncytial Virus Infection***) — острое антропонозное вирусное заболевание с аэрозольным механизмом передачи и преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей.

Коды по МКБ-10

B97.4	Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция
J12.1	Пневмония, вызванная респираторным синцитиальным вирусом
J20.5	Острый бронхит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом
J21.0	Острый бронхиолит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом

Краткие исторические сведения. Возбудитель заболевания впервые выделил *J. Morris* (от обезьян шимпанзе во время эпизоотии ринита в 1956 году). Первоначально возбудитель был назван «вирус насморка обезьян». Несколько позже *R. Chanock* и соавт. выделили сходный вирус у детей, больных бронхиолитом и пневмонией (1957). Свое современное название вирус получил благодаря способности вызывать образование синцитиальных полей в клетках тканевых культур.

Этиология. Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) человека принадлежит к роду *Pneumovirus* семейства *Paramyxoviridae*, к которому относятся также бычий РСВ, вирусы паротита, кори, болезни Ньюкасла, Сендай, парагриппа человека 1–4-го типов, метапневмовирус человека, вирусы *Nipah* и *Hendra*.

Вирионы РСВ представляют собой сферические частицы неправильной формы величиной от 100–200 до 800 нм, которые содержат несегментированную однонитевую «минус» РНК. Имеют липопротеидную оболочку. В отличие от других членов семейства у РС-вирусов не выявлены гемагглютинин и нейраминидаза.

Десять генов РСВ кодируют синтез 11 белков: N, P, M, SH, G, F, M2-1, M2-2, L, в том числе двух регуляторных неструктурных белков NS1 и NS2, не включающихся в состав зрелого вириона. Ген N кодирует белок нуклеокапсида, который связывает геномную РНК. Ген M кодирует белок матрикса, необходимый для сборки вирионов. Капсид (оболочку) вируса составляют три гликопротеина (F, G, SH), белок присоединения G (*Attachment Protein*) и белок слияния F (*Fusion Protein*). Гликопротеины F и G необходимы для проникновения вируса в клетку, они являются антигенами

и обусловливают иммунный ответ. Второй белок матрикса М2 также требуется для транскрипции, кодирует фактор элонгации М2-1 и регулятор транскрипции М2-2; М2 содержит эпитопы CD8. L кодирует РНК-полимеразу. Фосфопротеин Р является кофактором L. Геном вируса транскрибируется последовательно от гена NS1 к L, при этом снижается уровень экспрессии соответствующих генов.

Антигенная структура. Все выделенные штаммы респираторно-синцитиального вируса обладают единым комплементсвязывающим антигеном. Гетерогенность популяции РСВ заключается в наличии подтипов (А, В), обнаружении высоковирулентных и слабовирулентных штаммов. РС-вирусы характеризуются высокой антигенной стабильностью, обладают тропностью к эпителию дыхательных путей, локализуются преимущественно в бронхах и бронхиолах.

Факторы патогенности. В организме человека, как и в культуре клеток в лабораторных условиях, РСВ обладает цитопатогенным действием — появлением псевдогигантских клеток за счет образования синцития и симпласта.

Устойчивость в окружающей среде. РСВ малоустойчив во внешней среде: уже при температуре нагревания 55–60 °С инактивируется в течение 5 мин, при кипячении мгновенно. При замораживании (минус 70°) сохраняет свою жизнеспособность, но повторного замораживания не выдерживает. При комнатной температуре теряет в течение 2 сут 90%, в течение 7 сут — 99% инфекционной активности. Оптимум pH = 7,5. Вирус чувствителен к высушиванию, дезинфицирующим средствам — растворам кислот (pH < 7), четвертично-аммониевым соединениям, хлорсодержащим препаратам, альдегидам, иодофорам. На коже рук вирус может сохраняться в жизнеспособном состоянии в течение 25 мин.

Резервуар и источник инфекции. Антропонозная инфекция. Источники возбудителя — больные, реконвалесценты и здоровые вирусоносители.

Период заразности. Вирус начинает выделяться из носоглотки больных за 1–2 дня до начала клинических проявлений и присутствует до 3–6 сут клинически выраженного заболевания. Инфицирующая доза — 160–640 вирусных частиц.

Механизм передачи. Основной механизм передачи возбудителя — аэрозольный.

Пути и факторы передачи. Основной путь передачи возбудителя инфекции — воздушно-капельный. Факторами передачи служат капли аэрозоля, образующиеся при кашле, чихании и разговоре. Воздушно-пылевой путь имеет небольшое значение в силу низкой устойчивости вируса к высушиванию. По этой же причине имеет небольшое значение передача контактно-бытовым путем через предметы окружающей обстановки.

Инкубационный период. Инкубационный период составляет 3–7 дней.

Диагностика. Диагноз «респираторно-синцитиальная вирусная инфекция» ставится на основании:

1) клинико-эпидемиологических данных. Эпидемиологические данные включают контакт с больным ОРВИ, присутствие в общественных местах, местах большой скученности. Клинические данные включают наличие двух синдромов — инфекционно-токсического и респираторного (развития бронхиолита). Наличие вышеупомянутых признаков в возрасте до 3 лет;
2) лабораторных данных — общий анализ крови: лейкоцитоз, моноцитоз, увеличение СОЭ, обнаружение атипичных лимфомоноцитарных клеток (5%), возможен нейтрофильный сдвиг влево;

3) инструментальных данных — рентгенография грудной клетки: усиление легочного рисунка, уплотнение корней легкого, местами эмфизематозные участки легкого;
4) специфических лабораторных данных:
   - вирусологическое исследование носоглоточных смывов с помощью РИФ, экспресс-методов;
   - серологическое исследование крови на антитела к РСВ с помощью реакции нейтрализации, РСК, РТГА в парных сыворотках с интервалом в 10–14 дней и выявление нарастания титра антител.

Симптомы болезни объединены в два синдрома.

1. Инфекционно-токсический синдром. Начало болезни может быть острым или подострым. У пациента повышается температура тела от 37,5 до 39 °С и выше. Температурная реакция длится около 3–4 дней. Лихорадку сопровождают симптомы интоксикации — слабость, разбитость, вялость, головные боли, озноб, потливость, капризность. Сразу появляются симптомы назофарингита. Нос заложен, кожа горячая на ощупь, сухая.
2. Респираторный синдром — прежде всего проявляется кашлем. Кашель у пациентов с РСВ-инфекцией появляется на 1–2-й день болезни — сухой, мучительный, упорный и продолжительный. Наряду с кашлем постепенно увеличивается число дыхательных движений, на 3–4-й день от начала болезни наблюдаются признаки экспираторной одышки. В силу того что пациенты — чаще всего дети раннего возраста, нередко случаются приступы удушья, сопровождаемые беспокойством ребенка, бледностью кожных покровов, пастозностью и отечностью лица, тошнотой и рвотой.

Тяжесть проявлений имеет прямую зависимость от возраста пациента: чем меньше возраст ребенка, тем тяжелее протекает заболевание.

- Легкая форма характеризуется невысокой температурной реакцией (до 37,5 °С), слабо выраженными симптомами интоксикации.
- Среднетяжелая форма сопровождается фебрильной температурой (до 38,5–39 °С), умеренными симптомами интоксикации, упорным сухим кашлем, умеренной одышкой (ДН 1-й степени) и тахикардией.
- Тяжелая форма проявляется выраженным инфекционно-токсическим синдромом, выраженным, упорным, продолжительным кашлем, выраженной одышкой (ДН 2–3-й степени), нарушениями кровообращения. При аускультации выявляются рассеянные влажные мелкопузырчатые и сухие свистящие хрипы, особенно типичны для бронхиолита крепитация и ослабление дыхания. Тяжелая форма чаще всего наблюдается у детей первого года жизни, а тяжесть больше связана с явлениями дыхательной недостаточности, нежели с выраженностью интоксикации. В редких случаях возможна патологическая гипертермия и судорожный синдром.

Продолжительность заболевания от 5–7 до 21 дня.

К осложнениям РСВ-инфекции относятся гипоксемия, апноэ, дыхательная недостаточность, что может обусловить необходимость дополнительной оксигенации и/или искусственной вентиляции легких. Данные гемограммы при бронхиолите типичны для вирусной инфекции: лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз; в первые два дня возможны нейтрофильный лейкоцитоз, моноцитоз. Рентгенография органов грудной клетки у 10% детей не выявляет изменений, у 50% имеются признаки

эмфизематозного вздутия, у 50–80% пациентов определяется перибронхиальная инфильтрация или признаки интерстициальной пневмонии, у 10–25% — уплотнение и инфильтративные изменения сегмента легкого. Тяжесть бронхиолита в начале заболевания наиболее точно можно оценить по степени насыщения крови кислородом (сатурация, SaO_2) при дыхании атмосферным воздухом. Диагностическими критериями тяжести течения заболевания служат SaO_2 < 95%, парциальное давление кислорода в альвеолярном газе (PaO_2) < 65 мм рт. ст., $PaCO_2$ > 40 мм рт. ст., частота дыхания > 70 в минуту. Тяжелому течению бронхиолита способствуют недоношенность в анамнезе, возраст младше 3 мес.

Среди детей раннего возраста, госпитализированных с респираторными заболеваниями, обусловленными РСВ-инфекцией, случаи бронхиолита составляют 50–90%, пневмонии — 5–40%, трахеобронхита — 10–30%.

Лабораторная диагностика. Выявление антигенов РС-вируса в клетках цилиндрического эпителия носоглотки методом прямой или непрямой иммунофлюоресценции, возможно использование ПЦР. Серологическая диагностика с помощью РСК или РН при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом в 10–14 сут. Диагностическим является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. Вирусологическая диагностика — выделение РС-вируса в культуре ткани.

Формы инфекции

I. *По типу:*
   1) типичные;
   2) атипичные:
      - стертая;
      - бессимптомная.

II. *По тяжести заболевания:*
   1) легкая форма;
   2) среднетяжелая форма;
   3) тяжелая форма.

III. *По характеру течения:*
   1) гладкое (бактериальные осложнения отсутствуют);
   2) негладкое:
      - с осложнениями:
      - отит (катаральный, гнойный), гайморит, фронтит, евстахиит;
      - бронхит, бронхиолит, пневмония;
      - с обострением хронических заболеваний.

Дифференциальная диагностика. Проводится с другими ОРВИ, а также с аллергическим бронхитом и бронхиальной астмой, коклюшем, хламидийной, микоплазменной инфекцией.

Лечение. Лечение детей, больных РСВ-инфекцией легкой и средней степени тяжести, осуществляется при отсутствии противопоказаний — в амбулаторных условиях, при тяжелом течении — в условиях стационара.

Принципы лечения больных аденовирусной инфекцией предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- устранение респираторного и интоксикационного синдромов;
- предупреждение развития осложнений со стороны других органов и систем;
- предупреждение распространения инфекции.

Лечение включает:

- мероприятия, направленные на уменьшение интоксикационного синдрома;
- мероприятия, направленные на уменьшение респираторного синдрома;
- мероприятия, направленные на предупреждение развития осложнений, в том числе и присоединения бактериальной инфекции.

Выбор метода лечения детей с диагнозом «респираторно-синцитиальная инфекция» зависит от клинической формы заболевания, степени проявлений симптомов и может быть разным — от симптоматических средств до выполнения реанимационных мероприятий, он включает:

1) режим;
2) диету;
3) методы медикаментозного лечения:
   - средства этиотропной терапии;
   - средства симптоматической терапии;
   - средства иммунотерапии и иммунокоррекции;
4) методы немедикаментозного лечения:
   - физиотерапевтические методы лечения;
   - физические методы снижения температуры;
   - санацию верхних дыхательных путей (носовых ходов);
   - аэрацию помещения;
   - гигиенические мероприятия.

Прогноз. Благоприятный. Жизнеугрожающее течение в виде обструктивного бронхита, бронхиолита, пневмонии РСВ-инфекция может приобретать у детей раннего возраста с незрелостью и/или патологией кардиореспираторной системы.

Осложнения — отит (катаральный, гнойный), гайморит, фронтит, евстахиит; бронхит, бронхиолит, пневмония.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость к инфекции всеобщая и высокая, чаще болеют дети. Заболевание высококонтагиозно, описаны внутрибольничные вспышки инфекции в детских стационарах. Выявлена зимне-весенняя сезонность, но спорадические случаи регистрируются круглогодично. У большинства новорожденных имеются антитела, полученные от матери, однако врожденный пассивный иммунитет довольно быстро утрачивается, и уже у детей 4–6-месячного возраста антитела обнаружить не удается. В этот период дети становятся особенно восприимчивыми к РСВ, результатом чего является рост заболеваемости. К 18-месячному возрасту 87% детей имеют антитела к РСВ, и в возрасте 3 лет практически все дети инфицированы.

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция не вызывает развития устойчивого защитного иммунного ответа, что обусловливает повторное инфицирование. У здоровых взрослых антитела к РСВ обнаруживаются в 67% случаев.

Иммунитет после перенесенной РСВ-инфекции нестойкий, кратковременный (не более 1 года). Описаны повторные случаи инфекции в другой эпидемический сезон, которые могут протекать стерто при остаточном иммунитете либо манифестно при отсутствии такового.

Факторы риска. Установлены следующие кофакторы риска присоединения РСВ-инфекции:

- низкий вес при рождении для данного гестационного возраста;
- недоношенность;
- мужской пол младенца;
- отсутствие грудного вскармливания;
- врожденный или приобретенный иммунодефицит;
- сердечно-легочные и хронические заболевания легких;
- муковисцидоз;
- поражения центральной нервной системы;
- синдром Дауна;
- воздействие табачного дыма;
- загрязнение воздуха;
- низкий социально-экономический статус;
- рождение ребенка менее чем за 6 мес. до начала эпидсезона РСВ-инфекции;
- рождение ребенка от многоплодной беременности;
- посещение амбулаторных детских учреждений;
- перенаселенность жилища;
- контакт с детьми более старшего возраста.

Проявления эпидемического процесса. РСВ вносит значительный вклад в заболеваемость и смертность в мире и является основной причиной пневмонии и бронхиолита у младенцев. Основное число заболеваний приходится на возрастную группу детей до 5 лет.

Респираторно-синцитиальный вирус — повсеместно распространенный возбудитель и причина эпидемий острых респираторных заболеваний по всему миру. К настоящему времени описаны два серотипа вируса А и В, а также многочисленные штаммы. Эпидемиологическая и клиническая роль отдельных штаммов еще не выяснены.

Сезонность РСВ-инфекции зависит от региона. В регионах с умеренным климатом заболевание в основном наблюдается в холодный сезон. В северном полушарии эпидемии наблюдаются ежегодно преимущественно осенью и зимой (с пиком в феврале–марте), но спорадические случаи регистрируются в течение всего года. В странах с тропическим климатом заболевания, вызванные РСВ, как правило, регистрируются в период дождей. Подъем заболеваемости РСВ-инфекцией нередко совпадает с эпидемией гриппа. Продолжительность эпидемического подъема заболеваемости ограничивается 3–5 мес.

Распространенность РСВ у детей, госпитализированных по поводу инфекции нижних дыхательных путей, составляет в развитых странах 18–33%. В среднем в период сезонного подъема заболеваемости РСВ инфицируется до 30% населения, причем 70% детей переносят РСВ-инфекцию на первом году жизни. Тяжелое течение данной инфекции характерно для детей грудного возраста, поэтому пик госпитализации приходится на младенцев 2–5 мес. жизни.

Эпидемиологический надзор и профилактические мероприятия. Эпидемиологический надзор, профилактические и противоэпидемические мероприятия аналогичны таковым при любых острых респираторных вирусных инфекциях и проводятся согласно Санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций».

Мероприятия по обеспечению федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора включают в себя: мониторинг заболеваемости, циркуля-

ции возбудителей ОРВИ, изучение их биологических свойств; прогнозирование развития эпидемиологической ситуации.

Организация профилактических и противоэпидемических мероприятий в предэпидемический период. Органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в рамках региональных программ обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в предэпидемический период организуется пересмотр, корректировка и утверждение региональных планов по профилактике ОРВИ, планов санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, проводится перерасчет и обеспечивается наличие в субъекте неснижаемого запаса профилактических и лечебных препаратов, оборудования, имущества, средств индивидуальной защиты органов дыхания, дезинфицирующих средств, проводится расчет кадрового обеспечения медицинских организаций на период оказания медицинской помощи при наступлении эпидемического сезона.

Организация противоэпидемических мероприятий в период подъема заболеваемости. В период подъема заболеваемости ОРВИ реализуются санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия по разработанным и утвержденным региональным планам профилактических и противоэпидемических мероприятий по борьбе с ОРВИ в субъектах Российской Федерации.

Оперативная разработка дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий и координация действий осуществляется санитарно-противоэпидемическими комиссиями или оперативными штабами при органах исполнительной власти субъектов Российской Федерации. В случае отсутствия по причине ОРВИ 20% и более детей принимается решение о приостановлении учебного процесса в детских образовательных организациях (досрочный роспуск школьников на каникулы или их продление), прекращается допуск посетителей к больным в стационары, учреждения с круглосуточным пребыванием детей (дома ребенка, детские дома и др.).

При получении экстренного извещения о регистрации 5 и более случаев заболеваний среди детей с симптомами респираторной инфекции в дошкольных образовательных организациях, оздоровительных и медицинских организациях, организациях социального обеспечения специалистами органа, уполномоченного осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводится эпидемиологическое обследование очага инфекции и организуется (определяется) комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

Специфическая профилактика не разработана.

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.20*).

Таблица 6.20

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется медицинскими работниками медицинских организаций во время амбулаторного приема, посещения больного на дому, лечения в стационаре, при диспансерном наблюдении и медицинском наблюдении за лицами

Продолжение ☞

Продолжение табл. 6.20

Мероприятие	Содержание
	в очагах ОРВИ на основании обращения за медицинской помощью, эпидемиологических данных, результатов контроля состояния здоровья при утренних приемах в детские дошкольные образовательные учреждения, активного наблюдения за состоянием здоровья детей и взрослых. Информация о выявленных случаях заболевания передается медицинскими организациями, индивидуальными предпринимателями, осуществляющими медицинскую деятельность, в еженедельном, а в период эпидемического неблагополучия — в ежедневном режиме. При возникновении в дошкольных образовательных организациях, медицинских, оздоровительных организациях и организациях социального обеспечения 5 и более случаев с симптомами острой респираторной инфекции, связанных между собой инкубационным периодом (в течение 7 дней), медицинский персонал информирует об этом территориальный орган, осуществляющий федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор
1.2. Диагностика	Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований. Взятие мазков из носоглотки и крови у больного организует медицинская организация, выявившая больного
1.3. Учет и регистрация	Каждый случай заболевания РСВ-инфекцией подлежит регистрации и учету по месту его выявления в медицинской организации в установленном порядке. Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания РСВ-инфекцией подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного
1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информация о выявленных случаях заболевания передается медицинскими организациями, индивидуальными предпринимателями, осуществляющими медицинскую деятельность, в еженедельном, а в период эпидемического неблагополучия — в ежедневном режиме. При возникновении в дошкольных образовательных организациях, медицинских, оздоровительных организациях и организациях социального обеспечения 5 и более случаев с симптомами острой респираторной инфекции, связанных между собой инкубационным периодом (в течение 7 дней), медицинский персонал информирует об этом территориальный орган, осуществляющий федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор
1.5. Изоляция	Изоляцию больного РСВ-инфекцией проводят до исчезновения клинических симптомов, но не менее 7 дней с момента появления симптомов респираторной инфекции. Больных с легким течением заболевания при наличии возможности соблюдения противоэпидемического режима изолируют на дому. Госпитализацию в инфекционный стационар осуществляют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. 1. Клинические показания для госпитализации: • тяжелое состояние больного; • осложненное течение заболевания; • больные со средней степенью тяжести при неблагоприятном преморбидном фоне (наличие хронических заболеваний легких, сердечно-сосудистой, эндокринной систем). 2. Эпидемиологические показания: • больные из организованных и закрытых коллективов (военнослужащие, дети домов ребенка, детских домов, интернатов) при невозможности их изоляции от окружающих по месту жительства; • больные, за которыми невозможно организовать постоянное медицинское наблюдение (жители удаленных и труднодоступных районов). В случае возникновения очага заболевания ОРВИ (в том числе аденовирусной инфекцией) в родильных домах, в том числе с раздельным содержанием новорожденных и матерей, а также в отделениях новорожденных (II этапа

Мероприятие	Содержание
	выхаживания) больные дети и матери изолируются в индивидуальные боксы (изоляторы) с отдельным обслуживающим персоналом, а затем — в детский инфекционный стационар
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с клиническими рекомендациями (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным РСВ-инфекцией, до клинического выздоровления
1.7. Выписка	Выписка переболевших осуществляется по клиническому выздоровлению
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Допуск реконвалесцентов в коллектив разрешается после клинического выздоровления
1.9. Диспансерное наблюдение	За лицами, перенесшими неосложненные формы аденовирусной инфекции, диспансерное наблюдение не устанавливается. После пневмонии рекомендуется диспансерное наблюдение с осмотром спустя 1, 3, 6 и 12 мес. после выздоровления. Профилактическая диагностика после рецидивирующего бронхита назначается спустя полгода или год после выздоровления. По показаниям осуществляется лабораторное обследование и консультация аллерголога или пульмонолога
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя	
2.1. Текущая дезинфекция	В очагах проводится обязательное обеззараживание посуды, воздуха (в том числе ультрафиолетовое облучение) и поверхностей в помещениях с использованием эффективных при вирусных инфекциях дезинфицирующих средств и методов, разрешенных к применению, а также текущая влажная уборка и проветривание помещений, гигиеническая обработка рук
2.2. Заключительная дезинфекция	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Среди контактных лиц, общавшихся с больным, своевременно (в течение 7 дней после изоляции последнего больного) проводят выявление больных или лиц с подозрением на заболевания ОРВИ, в том числе РСВ-инфекцией
3.2. Клинический осмотр	Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, измерение температуры тела и осмотр зева. В детских дошкольных учреждениях и школах медицинский работник ежедневно проводит осмотры контактных детей с термометрией 2 раза в день
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выясняются наличие контакта с больным ОРВИ, посещение организованного коллектива, дата заболевания, его начало (постепенное, острое, внезапное), начальные симптомы болезни, особенности их проявления, наличие продромального периода, изменение температуры тела, характер температурной кривой; проявление общей интоксикации, наличие других заболевших с аналогичной клиникой, возможность изоляции и медицинского наблюдения
3.4. Медицинское наблюдение	В очагах ОРВИ в дошкольных образовательных организациях медицинский персонал ежедневно в течение 7 дней после изоляции последнего больного проводит осмотры детей с обязательной термометрией 2 раза в день и осмотром зева. Для персонала групп с установленным медицинским наблюдением обязательно соблюдение масочного режима со сменой масок каждые 3–4 ч работы
3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	В случае отсутствия по причине ОРВИ 20% и более детей принимается решение о приостановлении учебного процесса в детских образовательных организациях (досрочный роспуск школьников на каникулы или их продление), прекращается допуск посетителей к больным в стационары, учреждения с круглосуточным пребыванием детей (дома ребенка, детские дома и др.)

Продолжение

Окончание табл. 6.20

Мероприятие	Содержание
3.6. Экстренная профилактика	Вакцина не разработана. Для пассивной иммунопрофилактики РСВ-инфекции предназначен паливизумаб, который является гуманизированным моноклональным антителом IgG1, воздействующим на эпитоп А антигена белка слияния F оболочки вируса
3.7. Лабораторное обследование	Не проводится
3.8. Санитарное просвещение	Включает предоставление населению подробной информации об ОРВИ, основных симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием листовок, плакатов, бюллетеней, средств массовой информации, информационно-коммуникационной сети. Направлено на формирование навыков личной гигиены при чихании, кашле, необходимости увлажнения воздуха, частого проветривания, избегания мест большого скопления людей в эпидемический сезон, необходимости использования масок

Список литературы

1. *Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Давыдова И.В., Бокерия Е.Л. и др.* Клинические рекомендации по иммунопрофилактике респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей. — М.: 2016. — 16 с.
2. Таксономия вирусов / Сайт Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV). — URL: http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp.
3. *Borchers A.T., Chang C., Gershwin M.E., Gershwin L.J.* Respiratory syncytial virus — a comprehensive review // Clin. Rev. Allergy Immunol. — 2013. — Vol. 45 (3). — P. 331–379. doi: 10.1007/s12016-013-8368-9.
4. *Collins C.H., Kennedy D.A.* Exposure, sources and route of infection. Laboratory-acquired Infection: History, incidence, causes and preventions. — Oxford, UK: Butterworth-Heinemann, 1999. — P. 38–53.
5. Disinfection and Sterilization. Laboratory Biosafety Manual. — 2nd ed. — Geneva: WHO, 1993. — P. 60–70.
6. *Jha A., Jarvis H., Fraser C., Openshaw P.J.M.* Respiratory Syncytial Virus // In: SARS, MERS and other Viral Lung Infections / Eds. D.S. Hui, G.A. Rossi, S.L. Johnston. — European Respiratory Society, Sheffield, UK. — 2016. — Vol. 1. — Chapter 5.
7. *Ogra P.L.* Respiratory syncytial virus: the virus, the disease and the immune response // Paediatr. Respir. Rev. — 2004. — Vol. 5. — Suppl. A. — S. 119–126.
8. *Piedimonte G., Perez M.K.* Respiratory Syncytial Virus Infection and Bronchiolitis // Pediatr. Rev. — 2014. — Vol. 35 (12). — P. 519–530. doi: 10.1542/pir.35-12-519.

6.2.8. Риновирусная инфекция

Риновирусная инфекция (*Rhinovirus infection*) — острая вирусная болезнь с аэрозольным механизмом передачи, избирательным поражением слизистой оболочки носа.

Коды по МКБ-10

J00 Острый назофарингит

Краткие исторические сведения. Впервые вирусная этиология так называемого заразного насморка установлена *И. Фостером* (1914), однако возбудитель вы-

делен *Ч. Эндрюсом* лишь в 1953 г. Позднее *Д. Тирелл* (1960) выделил целую группу вирусов с аналогичным цитопатическим эффектом, получившую название *риновирусов*.

Этиология. Возбудители — мелкие, диаметром около 30 нм РНК-геномные вирусы с литическим циклом. Относятся к семейству *Picornaviridae*, роду *Enterovirus* и представлены тремя видами — *Rhinovirus* A, B, C. Вирионы не имеют наружной оболочки, а геном состоит из одноцепочечной линейной нефрагментированной позитивно полярной РНК длиной около 7200 пар оснований, которая может быть напрямую транскрибирована в вирусные белки. Геном риновируса человека содержит лишь один ген, который кодирует белок, рассекаемый вирусными протеазами на 11 других белков. Четыре белка, а именно VP1, VP2, VP3 и VP4, образуют капсид, а остальные осуществляют репликацию и сборку вирусного генома. После удаления капсида экстрагированная РНК сохраняет инфекционные свойства. Вариантность аминокислотного состава белков VP1, VP2 и VP3 обусловливает антигенные различия штаммов риновируса, в то время как белок VP4 не столь вариабелен вследствие важности своей функции — он прикрепляет РНК к капсиду. Каждый из четырех структурных белков представлен в 60 копиях. Вирион имеет икосаэдрическую структуру, а белок VP1 содержит вырезку-каньон, которая представляет собой участок для связывания с рецепторами на поверхности клеток. Более 90% известных серотипов риновируса человека («большая» группа) прикрепляются к молекуле межклеточной адгезии 1 (*intercellular adhesion molecule 1*, ICAM-1) в отличие от серотипов «малой группы», которые используют для попадания в клетку рецептор к липопротеину низкой плотности (*low-density lipoprotein receptor*, LDLR). Некоторые из серотипов РВЧ «большой группы» также прикрепляются к гликозаминогликану межклеточного матрикса гепарансульфату.

Оптимальная для микроорганизма температура находится в пределах 33–35 °C. При температуре свыше 37 °C вирус прекращает размножаться. Этим объясняется, почему риновирус поражает только носоглотку: температура в полости носа меньше, чем в нижних дыхательных путях.

Инфицирующая доза зависит от типа вируса и находится в пределах от 0,032–0,4 TCID50 в случае инокуляции назальным спреем и 0,68 TCID50 при инфицировании через аэрозольные частицы.

Согласно данным Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV), систематика группы неоднократно менялась. Впервые вид *Rhinovirus* 1A из рода *Rhinovirus* включен в базу данных в 1971 г., а уже в 1976 г. он сменил название на *Human rhinovirus* 1A и был разделен на несколько десятков нумерованных серологических типов. Дальнейшие исследования позволили в 1999 г. отнести большинство из них к виду *Human rhinovirus* A и только три (*Human rhinovirus* 3, 14, 72) — к виду *Human rhinovirus* B, включенных в тот же род *Rhinovirus*. В 2005 г. два близких рода (*Enterovirus* и *Rhinovirus*) объединили в один. В 2009 г. выделили новый вид *Human rhinovirus* C, а в 2012 г. видам вернули названия, под которыми первый из них был зарегистрирован в 1971 г.: *Rhinovirus* A, B, C.

Основные свойства. Вирус не обладает эпителиотоксичностью, однако нарушает функцию эпителиального клеточного барьера.

Антигенная структура. В настоящее время известно более 110 серотипов риновирусов, разделенных на группы A и B с подгруппами A2 и C. Группоспецифический

антиген отсутствует. Кроме вирусов, патогенных для человека, известны риновирусы, патогенные для крупного рогатого скота и лошадей.

Факторы патогенности. Факторы адгезии, пенетрации.

Устойчивость в окружающей среде. Во внешней среде вирионы нестойки, инактивируются при 50 °С в течение 10 мин, при высушивании на воздухе большая часть теряет инфекционные свойства через несколько минут, однако могут выживать при 20–37 °С в течение нескольких дней. Разрушаются при pH < 6. Устойчивы к органическим растворителям и некоторым детергентам, разрушаются спиртами, хлорсодержащими препаратами, фенолами.

Использование при выделениях из носа салфеток, содержащих смесь 3,5 мг лимонной кислоты, 1,7 мг яблочной кислоты и 0,7 мг лаурилсульфата натрия предотвращает контаминацию рук и таким образом предупреждает его распространение.

Вирус выживает на поверхностях из пластмассы, нержавеющей стали, полированного дерева, а также нейлоне, ацетате, полиакрилонитрильном волокне, лавсане, шерсти, шелке до 3 ч; на хлопке, вискозе, салфетках для лица и бумажных полотенцах — до 1 ч; на слизистой носа — до 24 ч.

Резервуар и источник инфекции. Источники возбудителя — больные, реконвалесценты и здоровые вирусоносители. Соотношение между клинически значимыми и бессимптомными формами составляет 3:1. Крупный рогатый скот и лошади заражаются вирусами других серотипов, не представляющими опасности для человека.

Период заразности. Больной начинает выделять возбудитель за 1 сут до проявления клинических признаков болезни и на протяжении последующих 5–9 сут.

Механизм передачи — аэрозольный. Возможно заражение контактно-бытовым путем через предметы обихода и руки, контаминированные незадолго до этого выделениями больного из зева и носа.

Пути и факторы передачи. Основной путь передачи возбудителей инфекции — воздушно-капельный. Возможен контактно-бытовой путь. Факторами передачи служат капли аэрозоля, образующиеся при чихании и разговоре, отделяемое из носа, а также контаминированные руки и предметы быта. Вирус присутствует в 40% случаев на руках и 6% объектов в домашних условиях.

Инкубационный период. Инкубационный период не превышает 7 дней, в среднем продолжаясь 1–3 дня.

Диагностика. Диагностика риновирусной инфекции производится путем сбора анамнеза, клинического осмотра.

Острое начало заболевания проявляется заложенностью носа, сухостью и саднением в носоглотке, небольшим общим недомоганием. Развивается катаральный ринит с обильным серозным, а затем слизистым отделяемым. Может присоединиться сухой кашель. Выраженный насморк — ведущий и постоянный синдром. Обращает внимание несоответствие выраженного ринита и слабых общетоксических явлений (субфебрильная или нормальная температура тела, удовлетворительное общее состояние).

При осмотре больных отмечают обильную ринорею, гиперемию и небольшой отек слизистой оболочки ротоглотки, мелкую зернистость мягкого нёба. Иногда наблюдают слезотечение, гиперемию конъюнктив, инъекцию сосудов склер. Редко риновирусы могут инфицировать ткани нижних отделов дыхательных путей, синусы верхней челюсти, среднее ухо. У пожилых людей и новорожденных могут поражаться бронхи.

Длительность клинических проявлений обычно не превышает 1 нед., иногда может затягиваться до 10–14 дней.

Лабораторная диагностика. Высокоточным методом является ПЦР. Риновирус может быть изолирован в клеточной культуре Vero через 2–7 дней после заражения с последующим определением специфических антител.

Формы инфекции. Как правило, риновирусы поражают только верхние дыхательные пути и клинически не протекают тяжело. Однако в настоящее время установлена связь риновирусов человека с обострением хронических легочных заболеваний, развитием астмы и атипичного бронхиолита у младенцев и детей, а также фатальной пневмонии у пожилых людей и взрослых с ослабленным иммунитетом.

Типичная инфекция проявляется заложенностью носа, обильной ринореей, сопровождается болью при глотании, кашлем, лихорадкой или субфебрилитетом, общими симптомами слабо выраженной интоксикации.

Бессимптомная форма у детей младше 5 лет встречается у 12–32%. Среди взрослых — не более 2%, преимущественно в семьях с детьми младшего возраста. Сезонность у бессимптомных форм риновирусной инфекции не выявлена.

У маловесных детей, детей с дисплазией легочной ткани возможно развитие риновирусного бронхиолита, значительно повышающего в последующем риск развития бронхиальной астмы.

Риновирус человека обнаруживается в 49% случаев пневмоний у детей, и, хотя подтвердить его этиологическую роль достаточно сложно, известно, что в половине случаев не было выявлено других возбудителей. У взрослых риновирус выделяется в 5% случаев пневмоний.

Возможно развитие сочетанных форм с пневмококковой и стафилококковой инфекцией. Известно, что риновирусы стимулируют адгезию пневмококка к эпителиальным клеткам носоглотки и трахеи, снижают иммунную реакцию на продукты жизнедеятельности пневмококка, облегчают интернализацию *Staphylococcus aureus*.

Дифференциальная диагностика. Риновирусную инфекцию следует отличать от других ОРВИ. Опорные признаки риновирусной инфекции — обильная ринорея при отсутствии или слабой выраженности интоксикации.

Лечение. Проводят симптоматическую терапию. Специфические противовирусные препараты не разработаны.

Прогноз. Благоприятный.

Осложнения. Осложнения встречаются редко. Обычно они связаны с присоединением вторичной, чаще дремлющей инфекции (синуситы, отиты, бронхиты, пневмонии и др.).

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость людей высокая, не зависит от возраста. Иммунный ответ характеризуется продукцией типоспецифических IgA. Антитела появляются поздно — на второй неделе болезни, когда продукция риновирусов снижена. Участие Т-клеточного звена иммунитета, а также роль в патогенезе интерферонов изучена недостаточно. Постинфекционный иммунитет строго типоспецифичен, поэтому возможны повторные заболевания при инфицировании возбудителем иного серовара.

Факторы риска. Теснота и длительность общения, скученность. Риск развития бронхиальной астмы в 10 раз выше к 6 годам у детей, перенесших в младенчестве риновирусный бронхиолит. Иммунокомпрометированные пациенты в 40% случаев риновирусной инфекции нуждаются в госпитализации, а 11% — в интенсивной

терапии. Риск, связанный с присоединением риновирусной инфекции, у пациентов после трансплантации легких и костного мозга требует дополнительного изучения.

Проявления эпидемического процесса. Убиквитарная инфекция с неограниченным ареалом распространения. В умеренных, тропических, субтропических и полузасушливых климатических районах ее регистрируют в течение всего года с подъемом заболеваемости в начале осени и весной (весенний пик менее выражен). В тропиках возможен пик заболеваемости во время сезона дождей. Риновирусы вызывают до 25–40% всех ОРВИ. Эпидемии обычно локальные. Болеют люди всех возрастных групп, нередко несколько раз в год. Известны внутрибольничные вспышки в интернатах, домах престарелых и отделениях реанимации и интенсивной терапии для новорожденных детей. Медицинские работники имеют более высокий риск заболевания риновирусной инфекцией в сравнении с основной популяцией.

Эпидемиологический надзор и профилактические мероприятия. Эпидемиологический надзор, профилактические и противоэпидемические мероприятия аналогичны таковым при любых острых респираторных вирусных инфекциях и проводятся согласно Санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций».

Из-за большого количества различных в антигенном отношении вирусов специфическая профилактика риновирусной инфекции не разработана.

Неспецифическая профилактика ограничивается санитарно-гигиеническими и оздоровительными мероприятиями (закаливающие процедуры, физическое воспитание, оздоровление условий труда и быта и другие) и гигиеническим воспитанием населения. Применение витамина С не снижает риск развития риновирусной инфекции и лишь незначительно снижает тяжесть и продолжительность болезни. Препараты эхинацеи неэффективны.

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.21*).

Таблица 6.21

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется медицинскими работниками медицинских организаций во время амбулаторного приема, посещения больного на дому, лечения в стационаре, при диспансерном наблюдении и медицинском наблюдении за лицами в очагах ОРВИ на основании обращения за медицинской помощью, эпидемиологических данных, результатов контроля состояния здоровья при утренних приемах в детские дошкольные образовательные учреждения, активного наблюдения за состоянием здоровья детей и взрослых. Информация о выявленных случаях заболевания передается медицинскими организациями, индивидуальными предпринимателями, осуществляющими медицинскую деятельность, в еженедельном, а в период эпидемического неблагополучия — в ежедневном режиме. При возникновении в дошкольных образовательных организациях, медицинских, оздоровительных организациях и организациях социального обеспечения 5 и более случаев с симптомами острой респираторной инфекции, связанных между собой инкубационным периодом (в течение 7 дней), медицинский персонал информирует об этом территориальный орган, осуществляющий федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор

Мероприятие	Содержание
1.2. Диагностика	Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований
1.3. Учет и регистрация	Каждый случай заболевания риновирусной инфекцией подлежит регистрации и учету по месту его выявления в медицинской организации в установленном порядке. Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания риновирусной инфекцией подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного
1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информация о выявленных случаях заболевания передается медицинскими организациями, индивидуальными предпринимателями, осуществляющими медицинскую деятельность, в еженедельном, а в период эпидемического неблагополучия — в ежедневном режиме. При возникновении в дошкольных образовательных организациях, медицинских, оздоровительных организациях и организациях социального обеспечения 5 и более случаев с симптомами острой респираторной инфекции, связанных между собой инкубационным периодом (в течение 7 дней), медицинский персонал информирует об этом территориальный орган, осуществляющий федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор
1.5. Изоляция	Изоляцию больного риновирусной инфекцией проводят до исчезновения клинических симптомов, но не менее 7 дней с момента появления симптомов респираторной инфекции. Больных изолируют на дому. Госпитализацию в инфекционный стационар осуществляют по клиническим показаниям. В случае возникновения очага заболевания ОРВИ (в том числе аденовирусной инфекцией) в родильных домах, в том числе с раздельным содержанием новорожденных и матерей, а также в отделениях новорожденных (II этапа выхаживания) больные дети и матери изолируются в индивидуальные боксы (изоляторы) с отдельным обслуживающим персоналом
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с клиническими рекомендациями (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным острой респираторной вирусной инфекцией до клинического выздоровления
1.7. Выписка	Выписка переболевших осуществляется по клиническому выздоровлению
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Допуск реконвалесцентов в коллектив разрешается после клинического выздоровления
1.9. Диспансерное наблюдение	За лицами, перенесшими риновирусную инфекцию, диспансерное наблюдение не устанавливается
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя	
2.1. Текущая дезинфекция	В очагах проводится обязательное обеззараживание посуды, воздуха (в том числе ультрафиолетовое облучение) и поверхностей в помещениях с использованием эффективных при вирусных инфекциях дезинфицирующих средств и методов, разрешенных к применению, а также текущая влажная уборка и проветривание помещений, гигиеническая обработка рук. Мытье рук водой с мылом эффективно, однако обработка 70° этанолом в 2,6 раза эффективнее. Препараты, содержащие композицию 70° этанола с 2% яблочной и 2% лимонной кислотой, позволяют сохранить противовирусную активность в течение 4 ч
2.2. Заключительная дезинфекция	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Среди контактных лиц, общавшихся с больным, своевременно (в течение 7 дней после изоляции последнего больного) проводят выявление больных

Продолжение

Окончание табл. 6.21

Мероприятие	Содержание
	или лиц с подозрением на заболевания ОРВИ, в том числе аденовирусной инфекцией
3.2. Клинический осмотр	Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, измерение температуры тела и осмотр зева. В детских дошкольных учреждениях и школах медицинский работник ежедневно проводит осмотры контактных детей с термометрией 2 раза в день
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выясняются наличие контакта с больным ОРВИ, посещение организованного коллектива, дата заболевания, его начало (постепенное, острое, внезапное), начальные симптомы болезни, особенности их проявления, наличие продромального периода, изменение температуры тела, характер температурной кривой; проявление общей интоксикации, наличие других заболевших с аналогичной клиникой, возможность изоляции и медицинского наблюдения
3.4. Медицинское наблюдение	В очагах ОРВИ в дошкольных образовательных организациях медицинский персонал ежедневно в течение 7 дней после изоляции последнего больного проводит осмотры детей с обязательной термометрией 2 раза в день и осмотром зева. Для персонала групп с установленным медицинским наблюдением обязательно соблюдение масочного режима со сменой масок каждые 3–4 ч работы
3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	В случае отсутствия по причине ОРВИ 20% и более детей принимается решение о приостановлении учебного процесса в детских образовательных организациях (досрочный роспуск школьников на каникулы или их продление), прекращается допуск посетителей к больным в стационары, учреждения с круглосуточным пребыванием детей (дома ребенка, детские дома и другие)
3.6. Экстренная профилактика	Специфической профилактики нет
3.7. Лабораторное обследование	Не проводится
3.8. Санитарное просвещение	Включает предоставление населению подробной информации об ОРВИ, основных симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием листовок, плакатов, бюллетеней, средств массовой информации, информационно-коммуникационной сети. Направлено на формирование навыков личной гигиены при чихании, кашле, необходимости увлажнения воздуха, частого проветривания, избегания мест большого скопления людей в эпидемический сезон, необходимости использования масок

Список литературы

1. Медицинская вирусология : руководство / под ред. Д.К. Львова. — М. : Медицинское информационное агентство, 2008. — 656 с.
2. Руководство по инфекционным болезням: в 2 кн. / под ред. акад. РАМН проф. Ю.В. Лобзина и проф. К.В. Жданова. — 4-е изд., доп. и перераб. — СПб. : Фолиант, 2011. — Кн. 2. — 774 с.
3. СП 3.1.2.3117-13. Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций.
4. *Blaas D., Fuchs R.* Mechanism of human rhinovirus infections // Mol. Cell. Pediatr. — 2016. — Vol. 3. — P. 21. — Published online 2016 Jun 1. doi: 10.1186/s40348-016-0049-3.
5. *Hemilä H., Chalker E., Douglas B.* Vitamin C for preventing and treating the common cold // Cochrane Database Syst. Rev. — 2010:CD000980. doi:10.1002/14651858.CD000980.pub3.

6. ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) Master Species List 2015. — Vol. 1. — URL: https://talk.ictvonline.org/files/master-species-lists/m/msl/5945.
7. *Jacobsa S.E., Lamsonb D.M., Georgeb K.St., Walsha Th.J.* Human Rhinoviruses // Clin. Microbiol. Rev. — 2013. — January. — Vol. 26. — № 1. — P. 135–162. doi: 10.1128/CMR.00077-12.
8. *Linde K., Barrett B., Bauer R. et al.* Echinacea for preventing and treating the common cold // Cochrane Database Syst. Rev. — 2009. — CD000530. doi:10.1002/14651858.CD000530.pub2.
9. Template for Taxonomic Proposal to the ICTV Executive Committee. To merge two existing Genera : [англ.] // ICTV online. — Code: 2005.266V.04. — 2015. — 3 p.

6.2.9. Коронавирусная инфекция

Коронавирусная инфекция — острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, чаще в виде ринита, или ЖКТ по типу гастроэнтерита.

Код по МКБ-10

B34.2	Коронавирусная инфекция неуточненная

Краткие исторические сведения. Возбудитель заболевания выделил *Д. Тиррел* с коллегами из носоглотки при остром рините (1965). Позднее аналогичные вирусы выделили и из испражнений при гастроэнтерите у детей *Э. Каул* и *С. Кларк* (1975).

Этиология. Возбудители — РНК-геномные вирусы рода *Coronavirus* семейства *Coronaviridae*. Зрелые вирионы окружены суперкапсидом, пронизываемым редко расположенными гликопротеиновыми шипами, состоящими из тонкой хрупкой шейки и массивной шаровидной, овальной или грушевидной головки, что придает шипам вид короны. На основании степени сходства геномов коронавирусы подразделяют на три группы. Коронавирусы первой (возбудители перитонита собак, кошек, инфекционного гастроэнтерита свиней, человеческий коронавирус 229E и др.) и второй групп (возбудители гепатита кошек, собак, человеческий коронавирус OC43 и др.) вызывают заболевания у млекопитающих. Коронавирусы третьей группы вызывают заболевания у птиц. У человека до появления ТОРС-АКВ вирусы этого семейства (человеческие коронавирусы 229E, OC43) считались возбудителями нетяжелых респираторных вирусных заболеваний. У человека доминируют респираторные коронавирусные инфекции, регистрируемые повсеместно как обычная простуда или ОРВИ.

Антигенная структура вируса сложная, отличается от таковой у вирусов, патогенных для животных.

Устойчивость в окружающей среде. Вирусы неустойчивы во внешней среде, разрушаются под действием эфира, хлороформа. Мгновенно разрушаются при температуре 56 °С, а при 37 °С — за 10–15 мин. Хорошо переносят замораживание.

Резервуар и источник инфекции — больной человек. Период контагиозности больного неопределенно долгий.

Механизмы передачи — воздушно-капельный и фекально-оральный.

Пути и факторы передачи. Воздух, пищевые продукты, предметы обихода.

Инкубационный период ограничен 2–3 днями.

Диагностика. При аэрогенном заражении чаще всего развивается клиническая картина, не отличимая от риновирусной инфекции.

Характерны следующие симптомы: недомогание, умеренная головная боль, боль при глотании, чихании, выраженная ринорея. Интоксикация слабая, температура тела чаще нормальная или субфебрильная. Общая продолжительность проявлений не превышает 5–7 дней. У детей иногда возникает симптоматика поражения нижних отделов дыхательного тракта: кашель, боли в груди при дыхании.

Реже заболевание протекает по типу острого кратковременного гастроэнтерита без сопутствующих симптомов со стороны верхних дыхательных путей. Диагноз следует подтвердить одним или несколькими *лабораторными методами*: выделением вируса, выявлением его Аг в клетках эпителия носа, определением титров специфических АТ в РН, РНГА, ИФА.

Дифференциальная диагностика. Коронавирусную инфекцию дифференцируют от риновирусной, реже от РС-инфекции, вирусных и бактериальных гастроэнтеритов, что по одним клиническим признакам практически невозможно.

Лечение — симптоматическое.

Прогноз заболевания благоприятный.

Осложнения обычно не характерны.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость людей высокая, к возбудителю чувствительны все возрастные группы населения. Постинфекционный иммунитет носит типоспецифический характер. Антигенная разнородность возбудителей обусловливает высокую частоту реинфекций вирусом других серологических типов.

Факторы риска — скученность, нарушения санитарно-гигиенического режима.

Проявления эпидемического процесса. Коронавирусные инфекции распространены повсеместно, составляя 4,2–9,4% всех ОРВИ. Заболеваемость имеет семейный характер. Отмечают спорадические случаи и эпидемические вспышки. Болеют преимущественно дети и подростки. У взрослых болезнь чаще всего протекает малосимптомно или стерто. Для респираторных поражений характерна сезонность с пиком в зимние и весенние месяцы. Описаны вспышки, протекающие лишь с симптомами поражения ЖКТ, у детей и обслуживающего персонала больниц и детских учреждений.

Профилактические мероприятия аналогичны таковым при гриппе и ОРВИ. Средства специфической профилактики не разработаны.

6.2.9.1. Тяжелый острый респираторный синдром

Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС, SARS), или «атипичная пневмония» — новая вирусная инфекционная болезнь с преимущественно аспирационным механизмом заражения, протекающая с поражением альвеолярного эпителия и развитием острой дыхательной недостаточности.

Стандартное определение подтвержденного случая заболевания

Всемирная организация здравоохранения рекомендует следующее определение случая ТОРС: при вспышке ТОРС подлежащие уведомлению случаи ТОРС определяются как случай заболевания лица, у которого лабораторным путем подтверждается ТОРС-коронавирусная инфекция и у которого либо наблюдаются клинические

признаки определения случая ТОРС, или которое работало в лаборатории, где проводится работа с живыми коронавирусами ТОРС или хранятся клинические пробы, инфицированные коронавирусом ТОРС.

Определение клинического случая ТОРС:

1) жалобы на озноб или зафиксированные повышения температуры;
2) один или более симптомов заболевания нижних дыхательных путей (кашель, затрудненное дыхание, одышка);
3) рентгенограмма, подтверждающая инфильтраты в легких, наблюдаемые при пневмонии или остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС), или результаты вскрытия при патологической картине пневмонии или ОРДС без определенной причины;
4) никакой другой диагноз не может полностью объяснить заболевание.

Код по МКБ-10

U04	Тяжелый острый респираторный синдром (SARS), атипичная пневмония

Краткие исторические сведения. Болезнь возникла и получила распространение в мире в 2002–2003 гг. Заболевание менее чем за год распространилось на территории 30 государств Европы, Азии, Северной и Южной Америки, Африки и Австралии. ВОЗ сообщила о 8422 больных и о 916 (10,9%) умерших от ТОРС. Всемирной организацией здравоохранения болезнь была определена как представляющая особую опасность для международного сообщества из-за отсутствия методов лечения и профилактики, способности дестабилизировать его в социально-экономическом отношении — нанести вред экономическому росту, торговле, туризму, здоровью. Опыт по борьбе с эпидемией ТОРС — это первый случай, когда мировое сообщество предприняло в таком объеме усилия по ограничению распространения респираторной вирусной инфекции, связанной с неизвестным для науки возбудителем. Это событие стало самым весомым аргументом в пользу адекватности новых Международных медико-санитарных правил (ММСП), принятых на сессии Всемирной Ассамблеи здравоохранения в 2005 г. и ориентированных на устойчивую тенденцию появления в мире новых инфекционных болезней.

После окончания эпидемии (июль 2003 г.) случаи SARS были зафиксированы четыре раза, три из них — как результат лабораторного заражения (Сингапур, Тайвань) и один — в южном Китае, источник остается невыясненным, возможно в результате передачи «животное–человек» (Guangdong, Китай).

Для определения этиологии атипичной пневмонии и разработки диагностических тест-систем ВОЗ были привлечены 11 лабораторий из 10 стран. Возбудитель был выделен в Гонконге 21 марта 2003 г., затем, 12 апреля, в лабораториях США и Германии. Центром генных исследований Майкла Смита (The Michel Smith Genome Sciences Centre) завершено секвенирование РНК вируса, идентифицированного как SARS-вирус, отнесенный к семейству *Coronaviridae*. Анализ структуры ТОРС-АКВ позволил сказать, что этот вирус не мутантная или рекомбинантная разновидность известных прежде коронавирусов.

Этиология. Возбудитель — ТОРС-ассоциированный коронавирус (ТОРС-АКВ, SARS-CoV) — ранее неизвестная разновидность вируса из семейства *Coronaviridae*, подсемейства *Coronavirinae*, рода *Betacoronavirus*. ТОРС-АКВ — оболочечный вирус

с односпиральным РНК — геномом позитивной полярности, сферической формы, диаметром 60–220 нм. Отнесен к микроорганизмам II группы патогенности. По структуре генома отличается от других коронавирусов человека и животных, наиболее близки ему по составу геномы кошачьего и бычьего коронавирусов, а также человеческого коронавируса ОС43 и коронавируса свиней. ТОРС-АКВ инфицирует мышей линии BALB/c, хорьков, домашних кошек, некоторые виды обезьян.

Устойчивость в окружающей среде. ТОРС-АКВ обладает выраженной устойчивостью во внешней среде, особенно при низких температурах. Выживаемость вируса при комнатной температуре достигает на пластиковых поверхностях 48 ч, в объектах внешней среды при комнатной температуре — от 2 до 4 дней, в фекалиях — 2 дня, при повышении pH испражнений (например, при диарее) — до 4 сут. Моча больного ТОРС может содержать живой вирус в течение по крайней мере 24 ч. Таким образом, максимальный срок, на протяжении которого вирус, находящийся вне организма больного, способен вызывать заболевание, составляет по крайней мере 96 ч.

В супернатантах клеточных культур при минимальном снижении его концентрации выживаемость составляет 21 день при температуре 4 °С. При комнатной температуре снижение концентрации в 10 раз происходит через 2 дня. Инфекционность вируса в культуральной жидкости при комнатной температуре снижается на 1 lg через каждые 48 ч. Нагревание до 56 °С инактивирует вирус в течение 15–30 мин. В высушенном виде — при минус 70 °С вирус сохраняет инфекционную активность в течение нескольких лет. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому излучению. Вирус чувствителен также к таким распространенным дезинфектантам, как 10% раствор гипохлорита натрия, формальдегид, 70% раствор этилового спирта, 2% раствор фенола и др., полностью погибая через 5 мин после начала воздействия перечисленных растворов.

Резервуар и источник инфекции. Предположительно, основными хозяевами этой инфекции являются дикие млекопитающие, по крайней мере, трех видов: гималайская циветта (*Paguma larvata*), енотовидная собака (*Nyctereutes procyonoides*), у которых был выявлен вирус, напоминающий ТОРС-АКВ (РНК найденного вируса была очень похожа, но не идентична РНК ТОРС-АКВ, отличаясь наличием дополнительных 29 нуклеотидов), а также китайский хорьковый барсук (*Melogale moschata*), у которого были выявлены антитела к ТОРС-АКВ. Эти животные используются в Китае в пищу, а также для приготовления лечебных средств, используемых в китайской медицине (мускус). Антитела к данному коронавирусу чаще обнаруживали у работников мясных рынков. Сыворотка, взятая у животных, подавляла рост культуры ТОРС-АКВ; сыворотка, полученная от человека, в свою очередь подавляла рост культуры вируса, полученного от животных.

Вопрос о природном резервуаре так же, как вопросы о естественном ареале и степени генетической вариабельности возбудителя ТОРС, пока остаются открытыми.

Источник инфекции — больной человек.

Период заразности. Наибольшая опасность заражения связана с контактом с респираторными секретами больного, в меньших концентрациях вирус обнаруживается в фекалиях, моче, слюне и слезной жидкости больного. Считают, что вирус может выделяться уже в конце инкубационного периода.

Механизм передачи — аэрозольный, контактный. Возможен фекально-оральный механизм: вирус в значительном количестве выделяется с фекалиями и мочой.

В конце марта 2003 г. в одном из микрорайонов Гонконга было зарегистрировано более 320 одновременно возникших случаев ТОРС. Эпидемиологическое расследование показало, что фактором передачи была, по-видимому, вода.

Пути и факторы передачи:

- воздушно-капельный (наиболее важный путь), воздушно-пылевой (возможно): инфицирование происходит при тесном контакте с больным, выделяющим вирус при разговоре, кашле и чихании;
- контактно-бытовой: при контакте с выделениями больных, в том числе через загрязненные объекты, например, дверные ручки, телефоны и кнопки в лифтах — установлено наличие вируса ТОРС в фекалиях, мокроте, слюне, моче больных.

Возможность распространения вируса от источника инфекции определяется многими факторами: выраженностью катаральных явлений (кашель, чихание, насморк), температурой, влажностью и скоростью движения воздуха. Сочетание этих факторов и определяет конкретную эпидемическую ситуацию. Описаны вспышки в многоквартирных домах, где люди непосредственно не контактировали друг с другом и распространение вируса, скорее всего, происходило через вентиляционную систему.

Инкубационный период — от 2 до 10 сут, чаще 2–7 сут.

Диагностика. Диагностика ТОРС представляет большие трудности, так как отсутствуют патогномоничные симптомы. Определенное значение в типичных тяжелых и среднетяжелых случаях имеет характерная динамика болезни. В связи с этим в качестве ориентира используют критерии, рекомендованные ВОЗ в качестве определения стандартного случая ТОРС. Подлежащие уведомлению случаи ТОРС определяются как случай заболевания лица, у которого лабораторным путем подтверждается ТОРС-коронавирусная инфекция и у которого либо наблюдаются клинические признаки определения случая ТОРС, либо имеется вероятность заражения внутри лаборатории, где проводится работа с живыми коронавирусами ТОРС или хранятся клинические пробы, инфицированные коронавирусом ТОРС.

Определение клинического случая ТОРС:

- жалобы на озноб или зафиксированные повышения температуры;
- один или более симптомов заболевания нижних дыхательных путей (кашель, затрудненное дыхание, одышка);
- рентгенограмма, подтверждающая инфильтраты в легких, наблюдаемые при пневмонии или ОРДС, или результаты вскрытия при патологической картине пневмонии, или ОРДС без определенной причины;
- никакой другой диагноз не может полностью объяснить заболевание.

Лабораторные исследования на ТОРС. Материалом для исследования служат смывы из полости носа и ротоглотки, мазки из полости носа и ротоглотки, фекалии, кровь, мокрота, секционный материал: ткани легких, сегментарные бронхи, кровь, содержимое кишечника.

Методы исследования: вирусологические, серологические, ПЦР-анализ, а также электронно-микроскопические методы и методы секвенирования генома.

О создании нескольких вариантов ПЦР для выявления РНК вируса сообщили уже в середине апреля 2003 г. Молекулярные тесты — ОТ-ПЦР — высокоспецифичны, но слабочувствительны. Отрицательный результат не исключает ТОРС. Для ди-

агностики ТОРС применяются также серологические тесты — иммуноферментный анализ (определение уровней IgM и IgG в плазме крови) и непрямая реакция иммунофлюоресценции (определение содержания IgM). Результаты серологического исследования можно окончательно интерпретировать только при работе с образцами, полученными после 21-го дня от начала болезни. Отсутствие специфических антител после 21-го дня от начала болезни исключает ТОРС. Выделение вируса в клеточной культуре — рост вируса можно получить при внедрении биологических образцов (респираторный секрет, кал, кровь) в культуру клеток.

Диагностические тесты, необходимые для лабораторного подтверждения ТОРС

А. Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (ОТ-ПЦР), при помощи которых обнаруживается РНК вируса, присутствующая:
- по крайней мере в двух различных клинических пробах (например, проба из носоглотки и стул), или
- в одинаковых клинических пробах, взятых два раза или более в ходе болезни (например, последовательные носоглоточные аспираты), или
- в первом экстракте из первоначальной клинической пробы, давшей положительную реакцию в двух различных анализах или повторном проведении ОТ-ПЦР/ОТ-ПЦР в режиме реального времени при каждом случае проверки, или
- в вирусной культуре любой клинической пробы.

Б. Твердофазный иммуноферментный анализ и иммунофлюоресцентный анализ:
- отрицательный результат на антитела в сыворотке, собранной во время острого периода болезни, а затем положительный результат на антитела в сыворотке, собранной в ходе выздоровления, при одновременном проведении тестов или
- четырехкратное или большее возрастание титра антител против ТОРС-коронавируса в пробе сыворотки выздоравливающего по сравнению с пробой сыворотки, собранной в течение острого периода болезни (парные сыворотки), при одновременном проведении анализа.

Патогенез. Основными клетками-мишенями для вируса ТОРС выступают клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионов они переходят в цитоплазматические везикулы, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство, причем до этого не происходит экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки, поэтому антителообразование и синтез интерферона стимулируются относительно поздно. Сорбируясь на поверхности клеток, вирус способствует их слиянию и образованию синцития. Тем самым осуществляется быстрое распространение вируса в ткани. Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой белком, в интерстициальную ткань легкого и просвет альвеол. Вызванные вирусом повреждения «открывают дорогу» бактериальной и грибковой флоре, развивается вирусно-бактериальная пневмония.

В настоящее время выделяют несколько звеньев патогенеза ТОРС.

1. Первичное поражение вирусом альвеолярного эпителия.
2. Повышение проницаемости клеточных мембран.

3. Утолщение межальвеолярных перегородок и скопление жидкости в альвеолах.
4. Присоединение вторичной бактериальной инфекции.
5. Развитие тяжелой дыхательной недостаточности, которая служит основной причиной смерти в острой фазе болезни.

Основные клинические признаки. Клиническая картина ТОРС неспецифична. Проявления заболевания сходны с хорошо известной атипичной пневмонией, возбудителями которой являются легионеллы, микоплазма, хламидии. После инкубационного периода у пациента внезапно, после потрясающего озноба отмечается температура выше 38 °С и быстро ухудшается общее состояние — появляются головная боль, головокружение, недомогание, миалгии. Затем присоединяются тошнота, рвота, воспаление гортани, кашель с отделением мокроты, сопровождающийся нарастающей одышкой; может присоединяться диарейный синдром. Частота наблюдения признаков поражения ЖКТ доходила до 60% случаев (в Гонконге). Типичной особенностью ТОРС является отсутствие чихания и насморка — симптомов, обычно сопровождающих простудное заболевание. При осмотре у больного выявляются гипертермия, нарастающая одышка как ведущий симптом поражения легких, причем, как правило, выслушать хрипы на ранних стадиях заболевания не удается. Первоначально выраженность респираторных симптомов и аускультативные данные не соответствуют незначительным, выявляемым рентгенографически, изменениям.

После 3–7 сут болезни развивается респираторная фаза с выраженными признаками поражения нижних дыхательных путей: усиливается кашель, появляется одышка, возникает чувство нехватки воздуха. При осмотре больных в нижнебоковых и задних отделах грудной клетки определяется притупление перкуторного звука, при аускультации на фоне ослабленного дыхания выслушиваются влажные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы, тахикардия. При рентгенологическом исследовании в легких выявляются мультифокальные инфильтраты с тенденцией к слиянию.

На начальных этапах заболевания поражения легких носят разнообразный характер — от несимметричных единичных фокальных образований до множественных двусторонних очагов. При развитии болезни очаги затемнения в легочной ткани имеются у всех пациентов, но разной степени выраженности. Первичные данные рентгенологического исследования легких могут отличаться от признаков, характерных для атипичной бронхопневмонии, вызванной другими возбудителями. При ТОРС это может быть поражение только периферической зоны легочных полей.

У некоторых больных помимо респираторного синдрома наблюдаются признаки поражения желудочно-кишечного тракта: тошнота, повторная рвота, диарея, которая отмечается, по данным различных исследований, до 30% случаев. У подавляющего большинства больных (80–90%) заболевание заканчивается выздоровлением.

При прогрессировании болезни у части больных (10–20%) отмечается синдром острого респираторного дистресс-синдрома, который чаще всего диагностируется на 3–5-е сут пневмонии, однако есть данные о его развитии в первые двое суток заболевания. У больного усиливаются сухой кашель, одышка, выявляются тахипноэ и тахикардия. Как правило, температурные значения в этот период очень высокие, артериальное давление снижается. Очаги поражения быстро увеличиваются, к 7–10-му дню заболевания процесс принимает тяжелое течение. Нарастает угнетение дыхания, алкалоз сменяется ацидозом, нарастает отек легких, экссудат

заполняет интерстициальные пространства, развивается острая дыхательная недостаточность (ОДН). Рентгенологически в легких определяются одно- и двусторонние плотные инфильтраты. Вирус-индуцированные изменения в нижних дыхательных путях и активация бактериальной флоры вызывают двусторонние сливные долевые пневмонии. В участках некротических изменений в последующем разрастается соединительная ткань, образуются фиброзные рубцы (10%).

В периферической крови уже в начале болезни отмечается лимфопения, при развернутом респираторном синдроме наблюдаются лейкопения ($2{,}6 \times 10^9$/л) и тромбоцитопения ($50–150 \times 10^3$). Повышение активности креатинкиназы, печеночных ферментов (АСТ и АЛТ) и уровня С-реактивного белка (СРВ) отмечается у подавляющего числа больных пневмонией.

Дифференциальную диагностику проводят с гриппом и другими ОРВИ, облитерирующим бронхитом, пневмониями различной этиологии. Предполагают, что ТОРС может протекать не только в виде респираторного синдрома. Так, при вышеописанной вспышке заболевания в Гонконге, где инфекция передавалась через водопроводную воду, у 66% заболевших наблюдалась диарея, которая при других вспышках отмечена лишь в 2–7% случаев.

Лечение. Эффективных этиотропных средств не существует. Рекомендуют противовирусные препараты: рибавирин по 8–12 мг/кг каждые 8 ч в течение 7–10 сут внутривенно в комбинации с гидрокортизоном по 2 мг/кг каждые 6 ч внутривенно (рибавирин имеет ингибирующую активность, но только при высоких концентрациях), бронходилататоры с использованием небулайзера. Дозы препаратов и длительность курсового лечения не отработаны, клинический эффект вариабелен. Для профилактики бактериальных осложнений назначают антибиотики (макролиды, фторхинолоны). Показано введение донорского иммуноглобулина, содержащего антитела к коронавирусам в высоком титре.

Прогноз. В качестве индикатора прогноза развития заболевания выделяют возраст — у больных старше 40 лет большая вероятность развития тяжелой формы заболевания. Мужской пол больного, атипичные симптомы, наличие сопутствующих заболеваний, а также высокий уровень лактатдегидрогеназы при поступлении повышают риск тяжелого течения болезни с неблагоприятным исходом.

Осложнения. Из осложнений отмечаются периферическая полинейропатия, острая почечная недостаточность, бактериальная и грибковая суперинфекция.

Опасным осложнением при тяжелых формах заболевания считают развитие респираторного дистресс-синдрома. Больные погибают при явлениях нарастающей легочно-сердечной недостаточности. Летальность при ТОРС составляет в среднем 14–15%, но значительно колеблется в различных возрастных группах: у пациентов до 24 лет она составляет 1%, от 25 до 44 лет — 6%, от 45 до 65 лет — 15% и у лиц старше 65 лет превышает 50%. Причиной смерти является в основном тяжелое поражение легких с развитием респираторного дистресс-синдрома.

Восприимчивость и иммунитет. Вероятность заражения зависит от инфицирующей дозы вируса, его вирулентности и восприимчивости заразившегося. Несмотря на высокую вирулентность, восприимчивость к вирусу ТОРС невысокая, что связано с наличием у большинства людей антител к коронавирусам. Большинство зарегистрированных больных атипичной пневмонией — люди в возрасте 25–70 лет. Особенностью эпидемии было отсутствие вспышек в детских коллективах.

Факторы риска. Условия заражения: контакт с лицами с подозрением на ТОРС, пребывание в эпидемическом очаге. Вероятность инфицирования возрастает при контакте с тяжелобольными пациентами, как правило, на протяжении второй недели заболевания. Основные группы риска — медицинские работники и близкие родственники больного. Заболевания чаще развиваются в результате тесного взаимного общения с источником возбудителя в больничных (среди персонала и пациентов медицинских стационаров, куда был госпитализирован больной) или семейных условиях. Свыше $^1/_3$ пациентов заболевают в результате близких контактов преимущественно с родственниками. В начале развития вспышки ТОРС в Гонконге (первые 10 нед., когда противоэпидемические мероприятия не проводились еще в полном объеме) на один случай этой болезни приходилось 2,7 вторичных случаев, в Сингапуре (при отсутствии мер борьбы в период выявления 201 заболевшего) — соответственно три вторичных случая.

Проявления эпидемического процесса. Эпидемические проявления ТОРС, впервые выявленные в 2002 г., имевшие наиболее интенсивное течение и, по существу, завершившиеся в 2003 г., не могут быть корректно охарактеризованными в плане многолетней и внутригодовой динамики. Вместе с тем оценить характер течения и детерминанты эпидемического процесса этой новой (ранее неизвестной) инфекционной болезни, с точки зрения мобилизации готовности мирового сообщества к появлению в принципе новых угроз и адекватности ответных мер в случае их реализации, имеет познавательное (тестовое) значение.

Вспышка неизвестной ранее инфекционной болезни — атипичной пневмонии — возникла в г. Фошань на юго-западе провинции Гуандун (Китай) в середине ноября 2002 г. В связи с расширением масштаба вспышки Минздрав Китая наиболее тщательное расследование предпринял в конце января 2003 года. Всемирная организация здравоохранения 10 февраля 2003 г. сделала официальный запрос китайскому правительству относительно информации о вспышке, в ответ на который официально было сообщено о наличии 305 случаев болезни, 5 из которых закончились летальным исходом. Эта информация появилась в сообщении ВОЗ 11 февраля 2003 г.

К 14 февраля, по сообщению Китая относительно этиологии вспышки, были исключены грипп, сибирская язва, легочная чума, лептоспироз и геморрагические лихорадки, однако вплоть до 7 марта не был полностью исключен вирус гриппа птиц H5N1. К этому времени вспышка охватила 7 городов провинции Гуандун, в том числе г. Гуанчжоу.

21 февраля 2003 г., д-р *Liu Jianlun*, профессор нефрологии Университета Чжуншань в Гуанчжоу, до этого лечивший больных атипичной пневмонией, несмотря на лихорадку, прибыл в Гонконг, чтобы присутствовать на свадьбе своего племянника. Д-р Лю поселился на одну ночь на девятом этаже гостиницы «Метрополь» в Гонконге, номер 911. 22 февраля был госпитализирован с тяжелой пневмонией, умер 4 марта. Во время его краткого пребывания в отеле он передал вирус 16 другим проживающим на одном этаже, в том числе жителям Гонконга, гражданам Сингапура, Америки, двум канадским гражданам. Из отеля болезнь распространилась в пределах Гонконга (больница принца Уэльского, другие больницы, жилой комплекс многоэтажных зданий Amoy Gardens, отель «Принцесса Маргарита»), а также была занесена в пять стран — Канаду, Сингапур, США, Вьетнам, Ирландию. Таким образом, на 9-м этаже

отеля «Метрополь» было положено начало глобальной эпидемии новой инфекционной болезни.

Американским бизнесменом болезнь была завезена из Гонконга во Вьетнам. Описание клинической картины у этого больного оказалось приоритетным и было выполнено инфекционистом ВОЗ *Карло Урбани*, впоследствии заболевшим и умершим 21 марта 2003 г. Со случаев заболевания во Вьетнаме и Гонконге, обследованных с отрицательным результатом на наличие вируса гриппа птиц H5N1, возникло предположение об атипичной пневмонии.

Международное распространение болезнь получила преимущественно воздушным видом транспорта, поразив в итоге более 30 стран мира. Общее число заболевших — 8437 в 30 странах Азии, Америки, Европы, Африки и Австралии. При этом 84% случаев приходятся на КНР (в том числе Гонконг), 8% — Тайвань, 3% — Канаду, 2,4% — Сингапур, 1% — США, 0,7% — Вьетнам и 1% — на 24 другие страны с импортированными случаями атипичной пневмонии. В 24 странах зарегистрировано по одному или нескольку завозных случаев при минимальном распространении или отсутствии такового. Однако в ряде случаев завоз инфекции привел к возникновению вторичных эпидемических очагов с местной передачей возбудителя по цепочке «человек–человек»: в Гонконге, Тайване, Канаде (г. Торонто), Сингапуре, Вьетнаме (Ханой).

В июне заболеваемость в мире снизилась до предельно низкого уровня, а 5 июля 2003 г. экспертами ВОЗ было объявлено о прекращении распространения ТОРС в Тайване, остававшемся последним в списке регионов с продолжающейся передачей вируса.

Географическое распространение эпидемии 2002–2003 гг. показано на *рис. 6.19.*

Динамику заболеваемости атипичной пневмонией в мире по пятидневкам иллюстрирует *рис. 6.20.* На уровень заболеваемости в мире влияла прежде всего динамика больных в Китае, показанная на *рис. 6.21.*

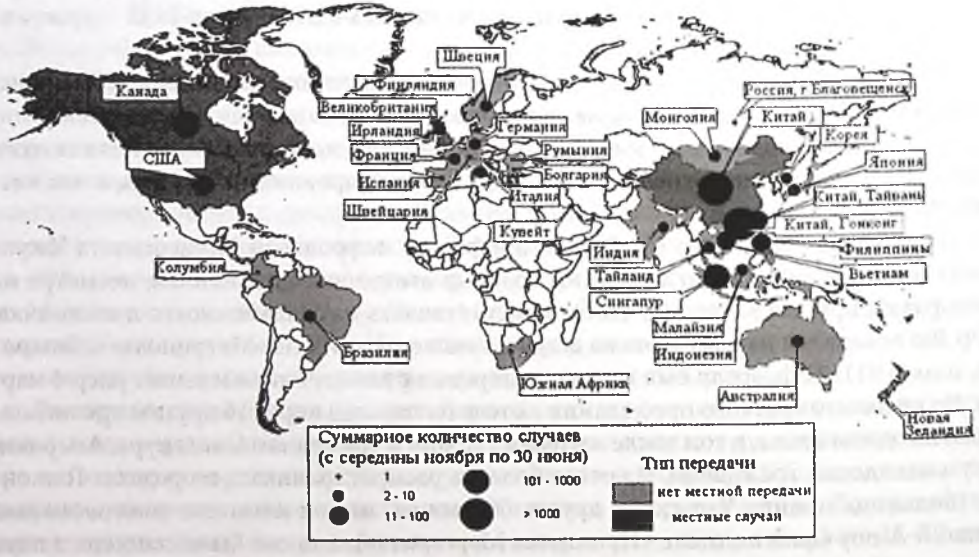


Рис. 6.19. Распространение SARS в мире (по данным ВОЗ)

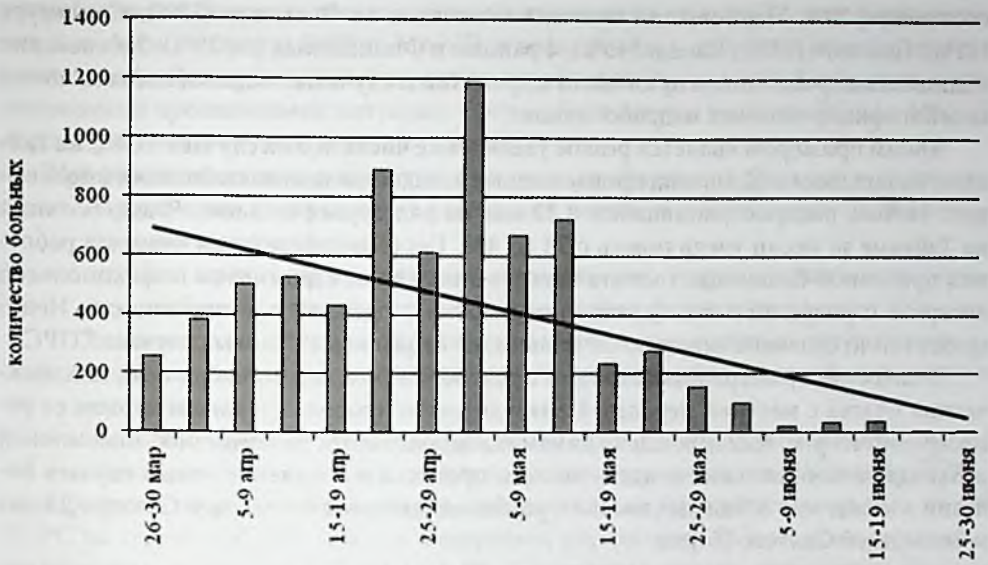


Рис. 6.20. Динамика заболеваемости SARS в мире по пятидневкам (по данным ВОЗ)

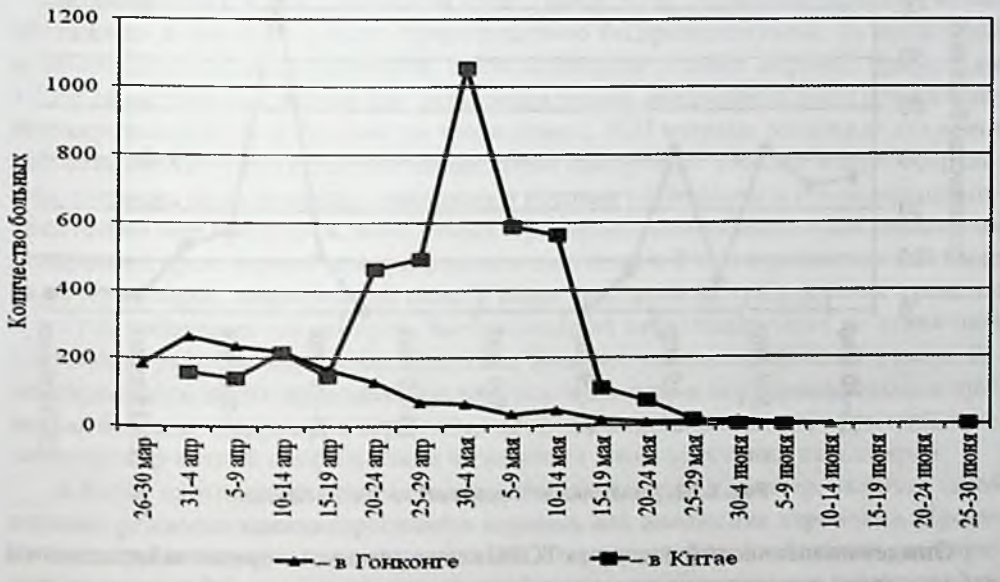


Рис. 6.21. Динамика заболеваемости SARS в Китае и Гонконге по пятидневкам (по данным ВОЗ)

Распространение атипичной пневмонии дает представление о вполне сложившемся эпидемиологическом стереотипе — реализация заноса на новой территории в определенной степени была связана с медицинскими учреждениями. Эта связь проявлялась и в случаях возобновления эпидемического процесса во вторичных эпидемических очагах уже после проведенных противоэпидемических мероприятий. Среди общего числа заболевших в мире удельный вес медицинских работников

составляет 20%. Наибольший процент отмечался во Вьетнаме (53%), Сингапуре (41%), Гонконге (22%), Канаде (43%), Франции и Филиппинах (по 29%). Заболевания медицинских работников приводили к третичным случаям, когда заболевали члены семей инфицированных медработников.

Ярким примером является резкое увеличение числа новых случаев ТОРС на Тайване, начавшееся с 22 апреля, произошедшее вследствие вспышки болезни в больнице г. Тайбэя, распространившейся к 22 мая на ряд других больниц. Число больных на Тайване за месяц увеличилось с 28 до 483. Первым заболевшим оказался работник прачечной больницы, госпитализированный в нее с диагнозом инфекционного энтерита и умерший в последующем от легочно-сердечной недостаточности. Непосредственно связанными с данной больницей оказались 137 новых случаев ТОРС.

В качестве примера иллюстрации проявления болезни во вторичных эпидемических очагах с местной передачей возбудителя и продолжительным сроком ее регистрации на *рис. 6.22* приведена динамика заболеваемости атипичной пневмонией в Канаде. Возобновление эпидемического процесса и появление новых случаев болезни в конце мая в Канаде связано с реабилитационной больницей Святого Джона и больницей Святого Йорка.

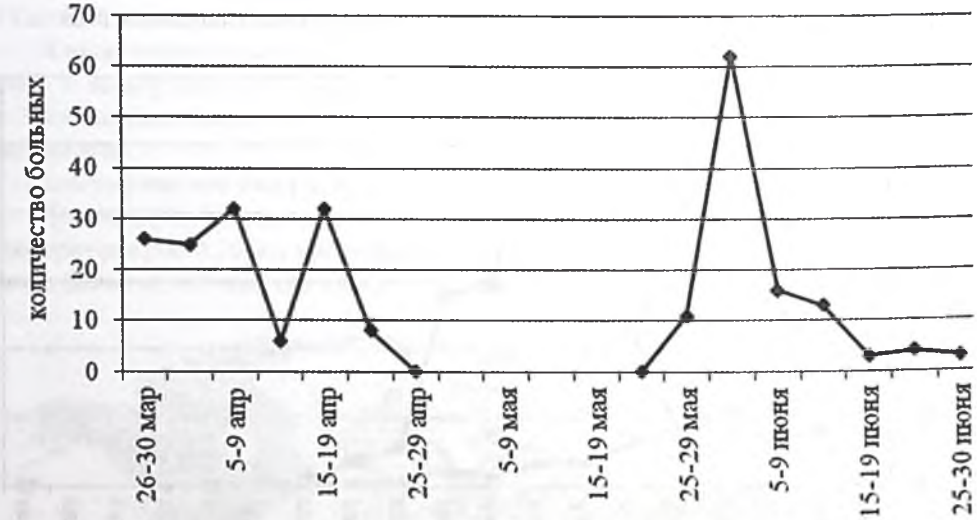


Рис. 6.22. Динамика заболеваемости SARS в Канаде

Эпидемиологический надзор за ТОРС как за редким, но чрезвычайно опасным заболеванием направлен на возможно более раннее выявление заболевания и ликвидацию очага до формирования угрозы масштабного распространения. Международными медико-санитарными правилами (2005) возникновение случая ТОРС отнесено к чрезвычайной ситуации, требующей неотложного уведомления ВОЗ.

При выявлении случая болезни (подозрения на нее) медицинская организация независимо от формы собственности направляет в течение 2 ч внеочередное донесение в органы и учреждения Роспотребнадзора (Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», противочумное учреждение). Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав

потребителей и благополучия человека обеспечивает в течение 24 ч информирование Контактного пункта ВОЗ по ММСП, а по запросам — дипломатических миссий и консульств иностранных государств на территории Российской Федерации о возникновении чрезвычайных ситуаций. Связь с Контактным пунктом ВОЗ по ММСП осуществляется в круглосуточном режиме.

Профилактические мероприятия. Основные принципы профилактики инфекции:

- ограничение (запрещение) посещения регионов, неблагоприятных в отношении данной инфекции;
- строгий противоэпидемический контроль лиц, возвращающихся из регионов, неблагоприятных в отношении данной инфекции (выявление лиц с повышением температуры, признаками инфекции дыхательных путей и пищеварительного тракта, обработка транспортных средств дезинфекционными средствами);
- использование индивидуальных масок однократного применения в случае необходимости контакта с лицами, подозрительными на заболевание ТОРС.

Профилактические мероприятия, направленные на предотвращения завоза ТОРС на территорию Российской Федерации, определяются Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.4.2318-08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации».

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.22*). Улучшение эпидемической обстановки в мае 2003 г. было предопределено беспрецедентными по масштабам и законодательно оформленными противоэпидемическими мерами, принятыми в КНР (в частности, с апреля был установлен режим ежедневного электронного информирования об этой болезни по провинциям). ВОЗ впервые расценила это новое заболевание XXI в. как представляющее собой «экстренное событие в здравоохранении, имеющее международное значение» и впервые опубликовала рекомендации относительно мер предупреждения заноса и распространения атипичной пневмонии воздушным транспортом международного сообщения. В число рекомендаций были включены: опрос, медицинский осмотр перед посадкой на транспортное средство и в пути следования пассажиров, выезжающих из неблагополучных по атипичной пневмонии районов, выявление, изоляция больных, контактировавших с ними. Рекомендовалось также проводить инструктаж экипажей и бортпроводников о признаках болезни, содержании первичных противоэпидемических мероприятий, применении мер личной профилактики и снижении риска заражения пассажиров.

В Китае противоэпидемические меры носили жесткий характер, включая такой вариант режимно-административного порядка, как наложение карантина. Проводимые меры включали активное выявление и строгую изоляцию больных, подозрительных на заболевание, лиц, соприкасавшихся с ними, наложение карантина, сокращение объема и прекращение транспортных связей, выездов с неблагополучных территорий, разобщение населения путем запрещения всех видов мероприятий, связанных с большим скоплением людей. Это осуществлялось при практически всеобщем применении средств индивидуальной защиты, широком проведении дезинфекционных мероприятий на транспорте и в других местах риска.

В Российской Федерации в связи с близостью эпидемических очагов атипичной пневмонии в Китае и тесными транспортными связями с этой страной, а также другими странами Азии, большой протяженностью границы с Китаем и неблагополучной

по SARS Монголией комплекс мер по предупреждению заноса и распространения атипичной пневмонии проводился в рамках санитарной охраны территории Российской Федерации с ограничением (запрещением) выезда российских граждан в неблагополучные по атипичной пневмонии страны и въезда на территорию Российской Федерации граждан из неблагополучных по данной болезни стран. В России зарегистрирован 1 завозной случай, закончившийся выздоровлением заболевшего. Проводилось выявление больных, подозрительных на заболевание лиц на всех этапах оказания медицинской помощи, на всех видах международного транспорта, на вещевых и продовольственных рынках среди лиц, прибывших из неблагополучных по болезни стран. При оказании медицинской помощи больным было рекомендовано соблюдение противоэпидемических требований, предусмотренных при инфекционных болезнях с аспирационным механизмом передачи (изоляция больных в боксированное отделение, ношение масок, перчаток, текущая дезинфекция, УФ-облучение). Проводились дезинфекционные мероприятия в учебных и детских дошкольных учреждениях, осуществлялась информационно-разъяснительная работа среди населения в средствах массовой информации.

Мероприятия, направленные на раннее выявление больных. Больные ТОРС любого возраста подлежат обязательной госпитализации в инфекционный стационар (отделение), в боксы (полубоксы) или, в исключительных случаях, в отдельные изолированные палаты. Близкие контактные лица изолируются на 10 дней.

Мероприятия, направленные на прерывание путей передачи: проведение текущей и заключительной дезинфекции, использование медицинским персоналом защитной одежды — халатов/защитных очков, перчаток, одноразовых респираторов; поддержание отрицательного давления в помещениях, где находятся пациенты.

Мероприятия, направленные на восприимчивый организм. Специфических методов предупреждения инфекции в настоящее время не существует. Рекомендуется назначение рибавирина, а также препаратов интерферона и его индукторов.

Таблица 6.22

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление случаев инфекции у людей	На основании клинических и эпидемиологических данных, результатов лабораторного обследования (серологические методы, ПЦР и др.) осуществляется: • медицинским персоналом, независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности, на основании обращения за медицинской помощью; • активное и раннее выявление случаев инфекции среди лиц, контактировавших с больным, и среди населения на эндемичных территориях; • в рамках мероприятий по санитарной охране территории в пунктах пропуска через государственную границу: выявление, изоляция и обследование лиц (пассажиров и членов экипажа) с подозрением на инфекционную болезнь (лихорадка, интоксикация), прибывших из эпидемически неблагополучных районов (воздушным, речным, морским, автомобильным, железнодорожным видами транспорта)
1.2. Сбор эпидемиологического анамнеза	Устанавливают возможность и степень контакта с больным: • прибытие больного из эпидемически неблагополучной по ТОРС местности (страны) в течение времени, равного сроку инкубационного периода (10 дней);

Мероприятие	Содержание
	• общение выявленного больного с аналогичными больными в пути следования, по месту жительства или работы; • контакт с больным ТОРС в результате профессиональной деятельности (медицинские работники); • пребывание на транспортном средстве, которое следует из местности, неблагополучной по ТОРС; • пребывание в районах, пограничных со странами, неблагополучными по ТОРС; • пребывание или проживание на эндемичной территории, посещение природного очага; • контакт с дикими животными (употребление в пищу в природных очагах или работа в лабораторных условиях с животными — возможными резервуарами вируса)
1.3. Диагностика	Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований на наличие этиологического агента. При выявлении больного осуществляют вызов консультантов. Осмотр больного консультантами является обязательным и должен осуществляться на месте выявления или немедленно после госпитализации. При установлении диагноза в первую очередь учитывают данные эпидемиологического анамнеза. Забор материала осуществляет медицинский работник МО, где госпитализирован больной, с соблюдением требований биологической безопасности (во избежание внутрибольничного заражения) в соответствии с требованиями санитарных правил по безопасности работы с микроорганизмами I–II групп патогенности. Смывы и мазки из полости носа и ротоглотки, забор носоглоточного отделяемого, фекалий осуществляют в противочумном костюме II типа. Забор такого клинического материала, как аспираты из трахеи, бронхоальвеолярный лаваж и биоптаты легких (при возможности их забора) осуществляют в противочумном костюме I типа. Транспортировку клинического материала осуществляют в специальном термоконтейнере с охлаждающими элементами или в термосе со льдом: при температуре 2–8 °С — в течение 6 ч; в замороженном виде — в течение 1 сут
1.4. Учет и регистрация	Информирование о случае ТОРС или при подозрении на него осуществляется в соответствии со схемой оповещения для болезней, подлежащих мероприятиям по санитарной охране территории Российской Федерации. Первая информация о выявлении больного (трупа) с подозрением на ТОРС сообщается главному врачу МО, который передает ее: • руководителю органа исполнительной власти в сфере охраны здоровья; • главному государственному санитарному врачу соответствующей территории. Учет и регистрация, внеочередное донесение о возникновении чрезвычайной ситуации должно поступить в перечисленные адреса не позднее 2 ч с момента выявления больного. Решением СПЭК вводят в действие Комплексный план по санитарной охране территории, информируют о случае заболевания соответствующие учреждения и организации, предусмотренные планом, в том числе управление МЧС на территории, противочумное учреждение, административные органы территории не позже 6 ч после выявления больного. Роспотребнадзор обеспечивает в течение 24 ч информирование Контактного пункта ВОЗ по ММСП, а по запросам — дипломатические миссии и консульства иностранных государств на территории России; связь с Контактным пунктом ВОЗ по ММСП (2005) осуществляется в круглосуточном режиме

Продолжение

Продолжение табл. 6.22

Мероприятие	Содержание
1.5. Изоляция	Обязательная. Сразу после выявления больного или подозрительного на ТОРС осуществляется его временная изоляция с последующей эвакуацией с соблюдением требований по безопасности работы с микроорганизмами I–II групп патогенности и его госпитализация в инфекционный стационар, предусмотренный Комплексным планом по санитарной охране территории. Эвакуация осуществляется не позже 2 ч после выявления больного. Больные и подозрительные на заболевание подлежат изоляции в отдельный бокс инфекционного отделения с автономной вентиляцией. В случае отсутствия автономной вентиляции вентиляционное окно бокса с больным должно быть герметично закрыто
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7. Выписка	После клинического выздоровления и отрицательных результатов лабораторных исследований. При выписке больные проходят полную санитарную обработку и получают продезинфицированную (камерным способом) одежду и личные вещи
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Переболевшие допускаются в организованные коллективы и к работе после клинического выздоровления и полного восстановления трудоспособности
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Противоэпидемический режим	Персонал инфекционного отделения (или соответствующего отделения инфекционной больницы) всю работу по уходу и лечению больных проводит в защитной одежде — противочумных костюмах II типа. Режим смены и обеззараживания костюмов проводят в соответствии с действующими методическими документами и инструкцией по применению. Все манипуляции осуществляют одноразовым инструментарием с соблюдением правил защиты медицинского персонала, асептики и антисептики, при невозможности применения одноразового инструментария и оборудования его подвергают тщательной обработке. Персоналу ежедневно перед началом работы проводят измерение температуры тела с занесением результатов в специальный журнал
2.2. Дезинфекция 2.2.1. Текущая дезинфекция	Дезинфекция различных объектов осуществляется в соответствии с СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности», регламентирующими использование следующих групп дезинфицирующих средств: хлорактивные, кислородактивные, спирты, щелочи. Методы и средства обеззараживания определяют в каждом отдельном случае в зависимости от характера обеззараживаемого материала. Осуществляют также камерную дезинфекцию (паровую, пароформалиновую). Дезинфекционный режим, нормы расхода дезинфицирующих средств и методы их применения устанавливают в соответствии с существующими инструкциями и методическими указаниями по работе с опасными вирусными инфекциями
2.2.2. Заключительная дезинфекция	Заключительная дезинфекция в эпидемическом очаге проводится сразу после эвакуации больного силами дезбригады специализированного дезинфекционного учреждения. После доставки больного в стационар транспорт и предметы, использованные при транспортировке, обеззараживают на специально оборудованной площадке силами бригады дезинфекторов. По окончании каждого рейса персонал, сопровождающий больного, обязан продезинфицировать обувь и руки (в перчатках). Все члены бригады после смены обязаны пройти санитарную обработку.

Мероприятие	Содержание
	На территории больницы оборудуют площадку для дезинфекции транспорта, используемого при перевозке больных. В боксе, куда изолирован больной, и в медицинской организации в целом выполняют текущую дезинфекцию
3. Мероприятия, направленные на восприимчивых лиц в эпидемическом очаге	
3.1. Выявление	Осуществляют выявление, регистрацию лиц, контактировавших с больным или объектами, контаминированными возбудителем болезни. Устанавливают степень риска инфицирования контактных лиц и соответствующие меры, необходимые в отношении них. Составляют список контактных лиц, включающий следующую информацию: фамилия, имя, отчество; год рождения; место жительства (постоянное, в данной местности), телефон; место работы (название предприятия, учреждения, адрес, телефон); путь следования (вид транспорта); контакт с больным (где, когда, степень и продолжительность контакта); наличие прививок (в зависимости от подозреваемого заболевания), когда проводились (со слов); дата и час составления списка; подпись лица, составившего список (фамилия, имя, отчество, занимаемая должность). Медицинский персонал, контактировавший с больным (подозрительным), также рассматривается как контактные лица и в отношении них осуществляют весь комплекс мероприятий
3.2. Клинический осмотр	Включает оценку общего состояния и измерение температуры тела. Результаты вносят в медицинские документы
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выясняют у лиц возможное нахождение на неблагополучной по ТОРС территории, общение с лицами, имеющими признаки ТОРС, контакт с биологическим материалом от таких больных, контакт с дикими (на эндемичной территории) и лабораторными животными и материалами от них
3.4. Режимно-ограничительные мероприятия 3.4.1. Изоляция	Осуществляется временная изоляция лиц, контактировавших с больным ТОРС (подозрительным на него), в любом свободном помещении до решения специалиста-эпидемиолога Роспотребнадзора о мерах, которые к ним должны применяться. Временное запрещение входа в здание (объект), транспортное средство и выхода из него, а также бесконтрольного перемещения внутри объекта. Контактные лица из группы высокого риска подлежат изоляции в изолятор на срок инкубационного периода
3.4.2. Медицинское наблюдение	За остальными контактировавшими устанавливают медицинское наблюдение на 10 дней по месту работы или жительства, результаты отмечают в медицинских документах
3.5. Лабораторное обследование	Может быть проведено лабораторное обследование лиц, подвергавшихся высокому риску заражения, с целью выявления субклинических форм инфекции, а также обследование населения, проживающего на эндемичной территории, для выявления субклинических форм инфекции, наличия постинфекционного иммунитета, оценки активности эпидемического процесса на эндемичной территории и циркуляции вируса
3.6. Санитарное просвещение	Проводится информационно-разъяснительная работа среди населения об эпидемической ситуации посредством средств массовой информации. Населению представляют подробную информацию о ключевых симптомах болезни, путях заражения, о необходимости своевременного обращения за медицинской помощью и возможных профилактических мероприятиях (обучение мерам индивидуальной защиты)
3.7. Применение медицинским персоналом мер индивидуальной защиты	Персонал, выделенный для временного и постоянного обслуживания больного, подозрительного на заболевание, должен носить защитную одежду (противочумный костюм II типа). Защитную одежду соответствующего типа носят и члены бригады скорой помощи и дезбригад. При работе в изоляторе для контактных лиц применяют защитную одежду (противочумный костюм IV типа)

Продолжение

Окончание табл. 6.22

Мероприятие	Содержание
3.8. Экстренная профилактика	Экстренная личная профилактика: при контакте с больным ТОРС открытые части тела, волосы обрабатывают дезинфицирующим раствором или 70% этиловым спиртом. Глаза промывают 2% раствором борной кислоты. Рот и горло прополаскивают 70° этиловым спиртом или 2% раствором борной кислоты.
3.8.1. Специфическая профилактика	Специфическая профилактика не разработана. Рекомендуется назначение рибавирина, а также препаратов интерферона и его индукторов
4. Мероприятия на территории существования эпидемического очага	
Комплекс мер по локализации и ликвидации эпидемического очага включает: • медицинское наблюдение за населением; • выявление и провизорную госпитализацию всех больных; • выявление умерших от неизвестных причин; • введение и проведение ограничительных мероприятий (карантина); • проведение ежедневного анализа заболеваемости с учетом нозологической формы у выявленного больного; • проведение дезинфекционных мероприятий; • санитарный контроль за объектами окружающей среды и эпидемиологически опасными грузами; • эпизоотолого-эпидемиологическое обследование; • информационно-разъяснительную работу среди населения об эпидемической ситуации. Руководство мероприятиями по локализации и ликвидации эпидемического очага осуществляет межведомственная СПЭК	

Список литературы

1. Доклад секретариата 56-й Всемирной Ассамблеи здравоохранения 19–28 мая 2003 г. — ВОЗ, 2003.
2. Корона-вирус SARS — возбудитель атипичной пневмонии : временные методические рекомендации // Информ. экспресс-бюл. — СПб.; М., 2003. — 56 с.
3. *Львов Д.К., Колобухина Л.В., Дерябин П.Г.* Коронавирусная инфекция. Тяжелый острый респираторный синдром // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2015. — № 4. — С. 35–42.
4. *Онищенко Г.Г., Федоров Ю.М., Топорков В.П. и др.* Атипичная пневмония (SARS, ТОРС) и санитарная охрана территории // Проблемы особо опасных инфекций. — 2003. — Vol. 1 (85). — P. 3–19.
5. Письмо Минздрава России от 13.11.2003 № 2510/12675-03-27. Порядок действий медицинских работников при выявлении ТОРС в лечебно-профилактических учреждениях.
6. Письмо Минздрава России от 02.02.2004 № 2510/872-04-32. О порядке лабораторного исследования тяжелого острого респираторного синдрома (SARS).
7. Санитарная охрана территории Российской Федерации в современных условиях / под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. — Саратов : ООО «Буква», 2014. — 460 с.
8. *Синопальников А.И., Воробьев А.В.* Тяжелый острый респираторный синдром: новые фрагменты головоломки // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. — 2004. — Т. 6. — № 2. — С. 108–123.
9. *Черкасский Б.Л.* SARS и птичий грипп: сравнительный эпидемиологический анализ // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2007. — Vol. 2. — P. 4–7.
10. *Чучалин А.Г.* Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС) // РМЖ. — 2003. — № 22. — С. 1197.

11. *Cyranoski D., Abbott A.* Virus detectives seek source of SARS in China's wild animals // Nature. — 2003. — Vol. 423 (6939). — P. 467.
12. *Fidler D.P.* SARS: governance and the globalization of disease. — Palgrave Macmillan, 2004. — 219 p.
13. *Hoffman K.* SARS Reference 05/2003. Flying Publisher. — URL: http://sarsreference.com/pdf/SARSReference_2003_05.pdf. (дата обращения: 19.11.2006).
14. *Lipsitch M., Cohen T., Cooper B. et al.* Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome // Science. — 2003. — Vol. 300. — P. 1966–1970.
15. Recommended procedures for prevention and management of probable cases of SARS on International Cruise Vessels. — WHO, 2003.
16. *Riley S., Fraser C., Donnelly C.A. et al.* Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: Impact of public health interventions // Science. — 2003. — Vol. 300. — P. 1961–1966.

6.2.9.2. Ближневосточный респираторный синдром

Ближневосточный респираторный синдром (БВРС; англ. *Middle East respiratory syndrome*, MERS) — новое вирусное инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением бронхолегочной системы с развитием пневмонии, дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома, может сопровождаться тяжелым течением и высокой летальностью.

Код по МКБ-10: не разработан.

Краткие исторические сведения. Первый случай БВРС диагностирован в июне 2012 г. в клинике города Джидда (Саудовская Аравия) у пациента, госпитализированного с острой пневмонией и почечной недостаточностью. Заболевание завершилось летальным исходом. В результате молекулярно-биологического изучения биопроб умершего пациента выделен новый вирус, получивший название «человеческий коронавирус-ЭМС» (HCoV-EMC) по месту его изучения в Медицинском центре Эразма в городе Роттердам (Нидерланды). В сентябре 2012 года новый возбудитель идентифицирован еще у одного жителя Саудовской Аравии, путешествовавшего по Катару и обратившегося в клинику Лондона с острым респираторным синдромом и острой почечной недостаточностью. Примерно в это же время на территории Саудовской Аравии с похожими симптомами выявлены несколько человек. После идентификации коронавируса ретроспективно изучены пробы 13 пациентов, погибших от тяжелой пневмонии неясной этиологии в Иордании в марте–апреле 2012 г., и установлен факт их гибели от заболевания, вызванного новым возбудителем. В последующем случаи заболевания зарегистрированы и в других странах Ближнего Востока, отмечены завозы в Европу, Азию, Африку и США. 15 мая 2013 г. специалистами Международного комитета по таксономии вирусов принято решение о присвоении новому вирусу названия «коронавирус ближневосточного респираторного синдрома» (БВРС-КоВ, англ. *Middle East respiratory syndrome coronavirus* (MERS-CoV)).

Этиология. Возбудитель БВРС (БВРС-КоВ) — вирус, принадлежащий к группе С рода *Betacoronavirus*, подсемейства *Coronavirinae*, семейства *Coronaviridae*, порядка *Nidovirales*. Это новая разновидность коронавирусов, ранее+ не выявляемая среди людей и отличающаяся от других известных представителей рода, в том числе коронавируса, вызывающего ТОРС. Возбудитель генетически близок к различным

коронавирусам, циркулирующим среди летучих мышей, обитающих в Африке и Европе. Отнесен к микроорганизмам II группы патогенности.

Вирион состоит из нуклеокапсида, окруженного белковой мембраной и липосодержащей внешней оболочкой, от которой отходят шиповидные отростки, напоминающие корону. Геном БВРС-КоВ представлен одноцепочечной «плюс» РНК длиной 30 119 нуклеотидов. Две трети генома занимают гены неструктурных белков репликативного комплекса, которые транслируются в большой полипротеин, состоящий из 16 белков. Эти гены консервативны для всех коронавирусов. Гены структурных белков включают ген нуклеокапсидного белка (N), ген гликопротеина (S) и гены двух мембранных белков — мембранного гликопротеина (M) и малого оболочечного белка (E). Кроме четырех основных генов структурных белков, существуют еще пять генов дополнительных белков, уникальных для БВРС-КоВ.

Клеточным рецептором для БВРС-КоВ служит дипептидил пептидаза-4 (DPP4), экспрессирующаяся в организме человека преимущественно в клетках бронхиального эпителия, почек и Т-лимфоцитах. Ведущую роль в развитии вирусной инфекции играет гликопротеин S, обеспечивающий адсорбцию, проникновение коронавирусов в клетку и индукцию синтеза вируснейтрализующих антител. В связи с этим данный белок рассматривается в качестве идеальной мишени при исследованиях по идентификации нейтрализующих антител с целью разработки вакцины и эффективности вирусных ингибиторов.

Генетическая изменчивость БВРС-КоВ обеспечивается высокой частотой рекомбинации РНК коронавирусов и способностью их больших геномов получать и терять домены. Вполне вероятно, что геном вируса может подвергнуться мутациям, которые усилят его способность передаваться от человека к человеку и реплицироваться в инфицированных индивидах.

Возбудитель хорошо размножается в культурах клеток почки африканской зеленой мартышки линии Vero и мышиных фибробластов (LLC-MK2). По аналогии с другими коронавирусами, вызывающими заболевание у человека, в частности вирусами ТОРС и HCoV-HKU1, перспективной для изучения БВРС-КоВ является культура клеток реснитчатого эпителия дыхательных путей человека.

Факторы патогенности. Вирус непатогенен для мышей, африканских хорьков и сирийских хомячков. В экспериментальных условиях установлена чувствительность макак-резусов с развитием у них несмертельной пневмонии средней тяжести при отсутствии клинических проявлений тяжелого респираторного синдрома и поражения почек.

Устойчивость в окружающей среде. Новый коронавирус имеет среднюю степень устойчивости во внешней среде. Возбудитель более стабилен в условиях низкой температуры и низкой влажности. Установлено сохранение возбудителя на твердых поверхностях внешней среды (медицинские приборы и оборудование, постельные принадлежности, система вентиляции и др.) в течение пяти дней. Чувствителен к дезинфектантам.

Резервуар и источник инфекции. Вероятным природным резервуаром нового коронавируса являются рукокрылые, однако не получено убедительных данных, свидетельствующих о том, что рукокрылые являются источником инфекции для человека. Фрагмент РНК возбудителя обнаружен у летучей мыши *Taphozous perforatus*, отловленной рядом с домом первого больного в Саудовской Аравии. В эксперимен-

тальных условиях заражение БВРС-КоВ рукокрылых не сопровождалось возникновением клинических симптомов заболевания. Имеется гипотеза о том, что предок возбудителя может циркулировать среди летучих мышей семейства *Vespertilionidae*, к которому принадлежат роды *Neoromicia* и *Pipistrellus*, и имеет африканское происхождение. Предполагаемый перенос предшественника коронавируса из Африки на Аравийский полуостров происходил параллельно переносу других возбудителей (например, вируса лихорадки долины Рифт).

Единственным подтвержденным зоонозным источником инфекции для человека являются одногорбые верблюды, или дромедары (*Camelus dromedarius*). Антитела к БВРС-Ков при изучении сывороток одногорбых верблюдов обнаружены вплоть до 100% случаев. В ходе серологических исследований других видов животных (козы, овцы и коровы) на Аравийском полуострове положительные результаты не получены. Полногеномное секвенирование продемонстрировало идентичность штаммов вируса, изолированных от верблюдов и контактировавших с ними людей с БВРС в Египте, Омане, Катаре и Саудовской Аравии.

У инфицированных верблюдов болезнь протекает в легкой форме (ринорея, субфебрильная температура). Вирус выявлен в носоглоточном отделяемом, моче, ректальных мазках, фекалиях, собранных от верблюдов, а также в верблюжьем молоке. Большинство животных инфицируются новым коронавирусом при рождении и в первые месяцы жизни. Около трети молодых верблюдов впоследствии становятся бессимптомными носителями возбудителя.

В экспериментальных условиях верблюды, инфицированные интраназальным, интратрахеальным и субконъюнктивальным способами заражения, выделяли большое количество вирусных частиц из верхних дыхательных путей. Вирус обнаружен в отделяемом из носа в течение 7 дней после инокуляции, вирусная РНК — до 35 дней.

Вероятно, вирус был передан верблюдам от рукокрылых в отдаленном прошлом. Антитела к вирусу выявлены в архивных образцах сывороток крови верблюдов *Camelus dromedarius*, полученных в Саудовской Аравии в 1993 г. и Объединенных Арабских Эмиратах в 2003 г. В Западной и Северной Африке образцы сыворотки были серопозитивны уже с 1992 г., что отражает широкое распространение БВРС-КоВ в популяции верблюдов на протяжении многих лет. Появление первых случаев заболевания человека в 2012 г. предположительно связано с мутационными изменениями коронавируса.

Период заразности. Больной человек представляет опасность для окружающих при длительном и интенсивном контакте. Вирус содержится в крови и других биологических жидкостях организма (носоглоточная слизь, мокрота, моча, фекалии, и др.). Установлено, что наиболее высокая концентрация вируса отмечается в секрете нижних дыхательных путей, поэтому контагиозность инфекции не столь высока, как при гриппе. В крови, моче и кале пациентов БВРС-КоВ присутствует в более низкой концентрации. В период разгара заболевания вирус обнаружен в образцах плазмы только у одной трети пациентов.

Продолжительность стадии реконвалесценции не установлена. Согласно результатам одного исследования, вирусная РНК присутствовала в 30% проб материала из верхних дыхательных путей от пациентов без клинических симптомов или пациентов со слабо выраженной симптоматикой в течение 12 дней после первого

положительного теста. В другом исследовании сообщалось о случае выявления вирусной РНК на протяжении более 5 нед. в пробах материала из носоглотки, взятых у бессимптомного работника здравоохранения.

Относительно контагиозности БВРС описаны случаи заболевания с вторичной, третичной и четвертичной передачей возбудителя. В одном из исследований показано, что индекс контагиозности при контакте 26 пациентов с 280 домашними лицами составил 4%.

Механизм заражения и передачи инфекции. Точные механизмы передачи инфекции человеку не установлены. Входными воротами инфекции являются поврежденные участки кожи, слизистые оболочки дыхательного и пищеварительного трактов.

От верблюдов к человеку заражение возможно посредством:

- контактного механизма;
- фекально-орального механизма;
- аэрозольного механизма.

От человека к человеку передача инфекции может произойти при помощи контактного и артифициального (искусственного) механизмов передачи. Не исключается аэрозольный механизм заражения.

Пути и факторы передачи инфекции. Контактный механизм передачи инфекции от животного к человеку реализуется:

- прямым контактным путем при контакте с инфицированными верблюдами и их выделениями при разведении животных, уходе за ними, обучении, доении, забое, лечении, посещении ферм, рынков и др.;
- непрямым контактным путем через предметы и объекты внешней среды, контаминированные выделениями инфицированных животных.

Возможен алиментарный путь передачи коронавируса при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного верблюжьего мяса и молока. Экспериментально установлено длительное сохранение возбудителя в непастеризованном верблюжьем молоке.

Не исключаются воздушно-капельный, воздушно-пылевой пути передачи при вдыхании частиц воздуха, содержащего вирус, выделяемого инфицированными верблюдами с отделяемым носоглотки.

Контактный механизм передачи инфекции от человека к человеку также реализуется путем прямого контакта и через объекты окружающей среды при уходе за больным, оказании медицинской помощи, заборе клинического материала, проведении общеклинических и диагностических исследований. Передача вируса от человека к человеку ограниченна и в большинстве случаев зарегистрирована только при тесных и/или длительных контактах: в семьях заболевших, совместном пребывании в медицинском учреждении до установления диагноза и изоляции больного, при оказании инфицированному пациенту медицинской помощи без надлежащих средств индивидуальной защиты.

Артифициальный механизм может быть реализован различными вариантами парентерального пути — гемотрансфузионным, инъекционным, ассоциированным с инвазивными процедурами, операциями и др.

Передача коронавируса, связанная с оказанием медицинской помощи, была зарегистрирована в нескольких странах, включая Саудовскую Аравию, Иорданию,

Объединенные Арабские Эмираты, Францию, Соединенное Королевство и Республику Корея с количеством заболевших от 2 до 180 человек. Среди вторичных случаев заболевания 12% составляют медицинские работники, 33% — пациенты, пребывавшие в одном медицинском учреждении с больными.

Инкубационный период варьирует от 2 до 14 сут, в среднем — 5–6 сут.

Клиническая картина. Клинические проявления БВРС неспецифичны и сходны с проявлением острого респираторного вирусного заболевания различной степени выраженности — от бессимптомного течения до тяжелых форм с развитием пневмоний и неблагоприятного исхода. Около 20% лабораторно подтвержденных случаев заражения БВРС-КоВ, главным образом вторичные случаи, классифицированы как бессимптомные или с легкой формой заболевания.

Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 38–39 °С, недомогания и легкого озноба. В дальнейшем появляются потливость, головная боль, першение в горле, сухой кашель, усиливающийся вечером и ночью. У одной трети пациентов в ходе болезни также отмечаются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (рвота, диарея, боли в животе). В разгар заболевания на фоне сохраняющейся повышенной температуры появляются одышка, чувство нехватки воздуха, сердцебиение, стеснение в области грудной клетки. У большинства пациентов с тяжелым течением БВРС на первой неделе заболевания развивается пневмония. Среднее время от начала заболевания до госпитализации составляет 0–4 дня, от начала болезни до поступления в палату интенсивной терапии — 1–5 дней.

При осмотре у больного выявляются гипертермия, нарастающая одышка, в легких с обеих сторон выслушиваются влажные крепитирующие, мелкопузырчатые хрипы. При перкуссии определялось притупление легочного звука. В ходе рентгенологического исследования у больных отмечается инфильтрация в периферических отделах легочных полей. При прогрессировании процесса инфильтрация нарастает, зоны поражения увеличиваются.

Летальность при БВРС составляет 35,7%. Причинами смерти являются в основном вирусная пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью, требующей проведения искусственной вентиляции легких, острый респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность. Срок наступления смерти — 2-я нед. болезни.

Диагностика. Критерии диагностики ближневосточного респираторного синдрома разработаны специалистами Всемирной организации здравоохранения, Центра по контролю и профилактике заболеваний и Министерства здравоохранения Саудовской Аравии. Пациентами, подозрительными на БВРС, являются лица с лихорадкой, кашлем и клиническими симптомами тяжелой пневмонии или острого респираторного дистресс-синдрома, подтвержденными физикально и/или рентгенологически при условии пребывания пациента в эпидемиологически неблагополучных странах в предшествующие 14 дней до заболевания. БВРС следует также предполагать у пациентов с острым респираторным заболеванием любой степени тяжести, которые в течение предшествующих 14 дней заболевания находились в тесном контакте с пациентом с предполагаемым или подтвержденным случаем заболевания.

Лабораторная диагностика. У больных или подозрительных на заболевание БВРС материалами для проведения диагностических исследований являются: мокрота, бронхоальвеолярный смыв (полученный путем бронхоальвеолярного лаважа),

трахеальный аспират, носоглоточный аспират, носоглоточный мазок, комбинированный мазок из носа и зева (для повышения титра вируса); кровь из вены в объеме 10 мл (в двух пробирках по 5 мл), из которой готовят сыворотку крови, плазма крови, моча, фекалии. В качестве секционного материала используются бронхоальвеолярный экссудат, трахеальный аспират, кусочки легкого, почек.

Большая вероятность обнаружения возбудителя имеет место при заборе материала из нижних дыхательных путей, содержащих наивысшие концентрации вируса. Если у пациента нет признаков и симптомов инфекции нижних дыхательных путей и взятие образцов из нижних дыхательных путей невозможно или клинически не показано, необходимо взять носоглоточный или ротоглоточный образец. Эти два образца можно объединить в одном сборочном контейнере и тестировать вместе. Для улучшения этиологической расшифровки заболевания исследования клинического материала из разных отделов дыхательных путей проводят в динамике через каждые 2–3 дня.

Взятие материала от больных или подозрительных на заболевание БВРС и проведение диагностических исследований осуществляют с соблюдением требований биологической безопасности в соответствии с требованиями санитарных правил по безопасности работы с микроорганизмами I–II групп патогенности. Сроки транспортировки проб в лабораторию не должны превышать 1–2 ч. В случае задержки требуется замораживание с применением сухого льда.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать два метода лабораторной диагностики этого заболевания — двухэтапную полимеразную цепную реакцию с обратной транскрипцией в реальном времени (ОТ-ПЦР) и иммуноферментный анализ.

Основным методом исследования клинического материала является ОТ-ПЦР с последующим секвенированием. Генодиагностика проводится по трем известным участкам генома вируса. В качестве первого этапа выявления РНК возбудителя рекомендована постановка ОТ-ПЦР с праймерами, фланкирующими участок генома выше *E* гена. Для подтверждения первичных результатов рекомендуется вторая ОТ-ПЦР для альтернативной мишени в пределах вирусного генома, а также секвенирование, по крайней мере, одного из вирусных генов и дальнейшего сравнения этой последовательности с последовательностями нового коронавируса, депонированными в GenBank.

В Российской Федерации зарегистрирована и разрешена к применению тест-система для выявления РНК коронавирусов, вызывающих тяжелую респираторную инфекцию: MERS-Cov (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*) и SARS-Cov (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus*), в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс®Cov-Bat-FL» (производитель ООО «ИнтерЛабСервис»; Гос. реестр — приказ 2014/1987 от 06.10.2014).

Метод иммуноферментного анализа применяется ретроспективно с целью определения наличия вирусоспецифических антител в сыворотках крови реконвалесцентов. Первая проба отбирается в течение первой недели после начала заболевания, вторая — не ранее чем через 21 день после первой. При однократном проведении анализа сыворотка крови берется не ранее 14-го дня от начала заболевания. Результаты ИФА должны тщательно интерпретироваться, так как возможны перекрестные реакции с четырьмя другими патогенными для человека коронавирусами.

Работа с образцами, которые предположительно содержат коронавирус, и экстракция РНК для постановки ПЦР проводятся в лаборатории 2-го уровня биологической безопасности, имеющей ламинарный шкаф класса 1, 2 или 3 микробиологической безопасности. Культивирование этого вируса допустимо только в специализированных лабораториях, в которых обеспечен 3-й уровень биологической безопасности.

Все пациенты, у которых подозревают БВРС, в соответствии с указаниями по ведению пациентов с внебольничной пневмонией также обследуются на наличие бактериальной инфекции и все известные возбудители респираторных инфекций: вирусы гриппа типа А (подтипы H1N1, H3N2 и на вирусы гриппа птиц в тех странах, где в популяции домашних птиц была зарегистрирована циркуляция вирусов H5N1, H7N9 и др.), вирусы гриппа типа В, РСВ, вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы и коронавирусы, не вызывающие ТОРС.

При проведении общеклинических исследований отмечаются неспецифические изменения крови — лейкопения, лимфоцитопения, в ряде случаев, напротив, лимфоцитоз, тромбоцитопения, повышение уровня креатинина, лактатдегидрогеназы (в 48%), аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, коагулопатия потребления.

Дифференциальная диагностика клинически затруднена ввиду отсутствия специфических признаков заболевания. Большое значение придают данным эпидемиологического анамнеза о пребывании больного в эндемичных по инфекционной болезни территориях.

Наибольшие трудности представляет дифференциальная диагностика с другими острыми респираторными заболеваниями. В пользу БВРС в случае тяжелой формы будет указывать быстрое развитие вирусной пневмонии и дыхательной недостаточности. Решающая роль для верификации случаев коронавирусной инфекции отводится лабораторным методам.

Лечение. При подозрении на БВРС госпитализации в инфекционный стационар подлежат:

1) лица с лихорадкой и пневмонией или острым респираторным дистресс-синдромом (на основании клинических или рентгенологических данных), посещавшие страны Ближнего Востока за 14 дней до появления первых симптомов заболевания или имевшие тесный контакт с больным, который посещал страны Ближнего Востока;
2) лица с наличием лихорадки и симптомов респираторного заболевания при условии, если они находились в медицинском учреждении (в качестве пациента, работника или посетителя), где были выявлены эпидемиологически связанные случаи заболевания БВРС.

Госпитализированные больные с коронавирусной инфекцией должны размещаться в боксы или одноместные палаты. При необходимости проведения интенсивной терапии больных доставляют в ближайшие отделения реанимации и интенсивной терапии или палаты интенсивной терапии. Для предотвращения распространения заболевания должен соблюдаться жесткий контроль за соблюдением строгого противоэпидемического режима.

В соответствии с методическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике ближневосточного респираторного синдрома, обусловленного корона-

вирусной инфекцией, лечение больных легкой и среднетяжелой формой заболевания проводится по схеме лечения больных гриппом.

Этиотропные лекарственные средства должны быть назначены как можно раньше (в первые часы/дни заболевания). В качестве противовирусного препарата широкого спектра действия может быть рекомендован рибавирин как препарат, успешно применявшийся при лечении инфекции ТОРС в Китае, Сингапуре и других странах. В экспериментальных исследованиях на модели макак-резус, инфицированных БВРС-КоВ, была показана эффективность применения комбинации рибавирина и интерферона-α2b (ИФН-α2b), что позволило сделать вывод о перспективности такого метода лечения БВРС. Данная комбинация применялась у тяжелобольных пациентов (рибавирин 400–600 мг каждые 8 ч в сочетании с ИФН-α2b в дозе 100 мкг 2 раза в день подкожно), установлено повышение их выживаемости. На ранних стадиях заболевания могут использоваться ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир), индукторы интерферона (меглюмина акридонацетат, тилорон) и ингибиторы протеолиза/протеаз (апротинин).

В лечении больных с успехом использовались моноклональные антитела к БВРС-КоВ и сыворотка крови выздоровевших больных. В настоящее время проводятся исследования по поиску потенциально эффективных препаратов в отношении БВРС-КоВ. Несколько препаратов ингибируют вирус в клеточной культуре, включая интерфероны 1-го типа (ИФН-α и особенно ИФН-β), циклоспорин, хлорохин, хлорпромазин, лоперамид, лопинавир, но эффективны ли эти препараты *in vivo*, пока неизвестно.

В схему лечения больных БВРС должна быть включена поддерживающая патогенетическая терапия и проводиться профилактика осложнений и неблагоприятных исходов.

Лечение больных с тяжелой/осложненной формой инфекции должно включать в себя, наряду с противовирусной и патогенетической терапией, также назначение адекватной респираторной поддержки (ингаляции кислорода, неинвазивная вентиляция легких, искусственная вентиляция легких).

Прогноз. Прогноз серьезный. В качестве индикатора прогноза развития заболевания выделяют возраст и наличие сопутствующих хронических заболеваний. Наиболее высокая летальность отмечается у лиц с сопутствующей патологией (сахарный диабет, хронические заболевания легких, почечная недостаточность, ожирение и др.) и у людей старших возрастных групп (> 65 лет). Установлено, что устойчивая виремия также ассоциирована с неблагоприятным прогнозом течения заболевания. В одном исследовании показано, что летальность у пациентов с виремией достигала 90% по сравнению с 44% у пациентов с отрицательными результатами исследований плазмы крови.

Осложнения. Наиболее часто встречающееся осложнение — вирусная пневмония с тяжелой дыхательной недостаточностью, требующей проведения искусственной вентиляции легких. Возможно развитие острого респираторного дистресс-синдрома, острой почечной недостаточности, полиорганной недостаточности, ДВС-синдрома и др.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость к инфекции всеобщая. Продолжительность иммунного ответа не установлена. Показано, что вирус вызывает ослабленные реакции врожденного иммунитета с задержкой индукции провоспали-

тельных цитокинов в клеточной культуре *in vivo*, что может способствовать дисрегуляции иммунного ответа. Подобные данные были получены и у пациентов с ТОРС. Предполагают, что БВРС-КоВ может ускользать от действия факторов врожденного иммунного ответа и способен блокировать систему интерферона.

Факторами риска для заражения коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома являются:

- пребывание на эндемичных территориях Ближнего Востока и других стран, в которых были зафиксированы случаи заболевания в течение ближайших 14 дней, предшествующих болезни;
- тесный контакт с больными БВРС или с лицами, имеющими симптомы острой респираторной инфекции, приезжающими из стран Ближнего Востока или сопредельных государств;
- непосредственный контакт с одногорбыми верблюдами или употребление в пищу продуктов, получаемых от верблюдов (недостаточно термически обработанное мясо, непастеризованное молоко), в странах, где установлена циркуляция БВРС-КоВ;
- пребывание в медицинском учреждении в стране, где были зарегистрированы случаи внутрибольничного заражения БВРС-КоВ.

Основные группы риска — лица, имеющие непосредственный контакт с одногорбыми верблюдами и продуктами животного происхождения, медицинские работники и близкие родственники больного. Риску заражения БВРС подвергаются туристы, посещающие страны Ближнего Востока, а также паломники, совершающие хадж.

Проявления эпидемического процесса. Эндемичными по БВРС являются ряд стран Ближнего Востока — Саудовская Аравия, Иордания, Катар, Кувейт, Оман, Йемен, Объединенные Арабские Эмираты, Иран, Ливан. Циркуляция возбудителя по результатам серологических исследований установлена на территории Судана, Сомали, Нигерии, Кении, Эфиопии и на Канарских островах. Отмечены завозы болезни в Германию, Францию, Великобританию, Италию, Грецию, Нидерланды, Австрию, Алжир, Турцию, Тунис, Египет, Филиппины, Малайзию, США, Таиланд, Республику Корею, Китай и Бахрейн. Все пациенты с БВРС, выявленные за пределами Ближнего Востока, имели историю недавнего путешествия на Аравийский полуостров или тесный контакт с первичными случаями болезни.

К настоящему времени число стран, в которых регистрировались случаи БВРС, достигло 27, включая страны Европы, Азии, Северной Африки и США. С 2012 г. по 21 июля 2017 г. Всемирная организация здравоохранения сообщила о 2040 лабораторно подтвержденных случаях БВРС, из них 712 — летальных (летальность 34,9%).

Территорией с наибольшим риском заражения людей является Саудовская Аравия, на которую приходится более 80% зарегистрированных случаев ближневосточного респираторного синдрома. По данным Министерства здравоохранения Саудовской Аравии, с 2012 г. по 11 августа 2017 г. лабораторно подтверждено 1697 случаев заболевания, включая 686 смертельных исходов (40,4%). Случаи заболевания отмечены преимущественно в центральных и восточных ее провинциях.

В Саудовской Аравии зарегистрировано несколько крупных вспышек болезни. В апреле 2013 г. в Аль-Хасе (Восточная провинция) выявлено 23 подтвержденных случая и 11 вероятных случаев инфицирования БВРС-КоВ. В большинстве случаев

заражение произошло вследствие передачи возбудителя от человека к человеку в отделениях гемодиализа, отделениях интенсивной терапии или стационарных отделениях трех различных медицинских учреждений. Вторичные случаи заболевания зарегистрированы среди медицинских работников (2 случая) и членов семьи заболевших, контактировавших с больными (5 случаев).

В марте–апреле 2014 г. сообщения о вспышках в больницах поступили из городов Джидда (255 случаев), Эр-Рияд (86), Табука (10) и Медина (15). До 75% случаев в этот период зарегистрированы среди контактировавших с больными лиц. В июле и августе 2015 г. в Эр-Рияде произошла вспышка с общим количеством заболевших 130 человек, из которых 87 случаев — среди пациентов и 43 — медицинских работников. Большинство заражений произошли посредством медицинского оборудования в отделении неотложной помощи.

Серологические исследования продемонстрировали низкую распространенность антител к коронавирусу у жителей Саудовской Аравии (0,15% из 10 009 обследуемых). Среди контингентов риска (верблюжьи пастухи и работники скотобойни) доля положительных находок несколько выше и составляет 3,1%. Ежегодное обследование паломников во время хаджа не обнаружило присутствие нового коронавируса.

К другим наиболее неблагополучным странам Ближнего Востока относятся Объединенные Арабские Эмираты (83 случая), Иордания (28 случаев) и Катар (19 случаев).

Единственная крупнейшая вспышка, произошедшая за пределами Ближнего Востока, зарегистрирована в Республике Корея в мае–июне 2015 г. Первый случай заболевания на территории Республики Корея выявлен 20 мая 2015 г. и связан с посещением стран Ближнего Востока (Бахрейн, Объединенные Арабские Эмираты, Саудовская Аравия и Катар). По данным эпидемиологического расследования, дальнейшее распространение коронавируса произошло в медицинских учреждениях. Отмечен эпизод выноса болезни из Южной Кореи в Китай (провинция Гуандун). В ходе вспышки официально зарегистрировано 186 подтвержденных случаев заболевания, включая случай заболевания в Китае, и 38 случаев с летальным исходом (19,5%). Среди медицинских работников отмечено 26 случаев (14%). 20 июля 2015 г. представители правительства Южной Кореи официально объявили об окончании вспышки ближневосточного респираторного синдрома.

Анализ динамики заболеваемости демонстрирует наличие ежегодного роста числа случаев, наблюдаемого в весенний период. Спорадические случаи заражения регистрируются в течение всего года. Подъем заболеваемости в весенние месяцы связывают с увеличением численности молодых инфицированных верблюдов и контактов с ними восприимчивого населения.

Случаи заболевания новой коронавирусной инфекцией зарегистрированы во всех возрастных группах — от 1 года до 94 лет. Средний возраст пациентов с лабораторно подтвержденной инфекцией составляет 52 года. Случаи инфицирования БВРС-КоВ детей в возрасте до 5 лет достаточно редки, что позволяет отнести их к группе низкого риска. Среди всех заболевших мужчины составляют в среднем 66,4%, а в структуре первичных заражений удельный вес лиц мужского пола — более 70%. Такое распределение заболеваемости связано с их преимущественным контактом с носителями вируса при выполнении своих профессиональных обязанностей.

Высокий показатель заболеваемости среди женщин в структуре вторичных случаев связан с заражением их в семьях при уходе за больными.

Таким образом, БВРС имеет выраженную эндемичность. Эпидемический процесс проявляется как в виде спорадической, так и вспышечной заболеваемости, отмечается рост его интенсивности и распространенности. Опасность ближневосточного респираторного синдрома усугубляется тем, что в эндемичный регион ежегодно приезжают миллионы туристов и паломников-мусульман практически со всего мира, в результате туристических, деловых поездок, а также хаджа.

Эпидемиологический надзор. Эпидемиологический надзор за БВРС направлен на возможно более раннее выявление заболевания и ликвидацию очага до формирования угрозы масштабного распространения.

При выявлении случая болезни (подозрения на нее) медицинская организация независимо от формы собственности направляет в течение 2 ч внеочередное донесение в органы и учреждения Роспотребнадзора (Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», противочумное учреждение). Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека обеспечивает в течение 24 ч информирование Контактного пункта ВОЗ по ММСП, а по запросам — дипломатических миссий и консульств иностранных государств на территории Российской Федерации о возникновении чрезвычайных ситуаций. Связь с Контактным пунктом ВОЗ по ММСП осуществляется в круглосуточном режиме.

Профилактические мероприятия. Основные принципы профилактики инфекции:

- ограничение (запрещение) посещения регионов, неблагоприятных в отношении данной инфекции;
- строгий противоэпидемический контроль лиц, возвращающихся из регионов, неблагоприятных в отношении данной инфекции (выявление лиц с повышением температуры, другими клиническими признаками болезни);
- использование индивидуальных масок однократного применения в случае необходимости контакта с лицами, подозрительными на заболевание БВРС.

Профилактические мероприятия, направленные на предотвращение завоза БВРС на территорию Российской Федерации, определяются Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.4.2318-08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации».

Мероприятия в эпидемическом очаге инфекции. Активное выявление больных, подозрительных на заболевание лиц на всех этапах оказания медицинской помощи, на всех видах международного транспорта, среди лиц, прибывших из неблагополучных по болезни стран.

При оказании медицинской помощи больным — соблюдение противоэпидемических требований, предусмотренных при инфекционных болезнях с аспирационным механизмом передачи (изоляция больных в боксированное отделение, ношение масок, перчаток, текущая дезинфекция, УФ-облучение). Информационно-разъяснительная работа среди населения в средствах массовой информации.

Мероприятия, направленные на раннее выявление больных. Больные БВРС любого возраста подлежат обязательной госпитализации в инфекционный стационар (отделение), в боксы или, в исключительных случаях, в отдельные изолированные

палаты. Близкие контактные лица изолируются на 14 дней. Лица, подвергшиеся незначительному риску заражения, подлежат медицинскому наблюдению также в течение 14 дней.

Мероприятия, направленные на прерывание путей передачи. Проведение текущей и заключительной дезинфекции, использование медицинским персоналом защитной одежды — халатов/защитных очков, перчаток, одноразовых респираторов; поддержание отрицательного давления в помещениях, где находятся пациенты. Работа с больными в инфекционном и провизорном госпиталях, текущая и заключительная дезинфекция осуществляются в противочумном костюме II типа, забор материала от больного — в противочумном костюме I типа (*табл. 6.23*).

Мероприятия, направленные на восприимчивый организм. Специфических методов предупреждения инфекции в настоящее время не существует. Экстренная неспецифическая личная профилактика: открытые части тела, волосы обрабатывают дезинфицирующим раствором или 70% этиловым спиртом. Глаза промывают 2% раствором борной кислоты. Рот и горло прополаскивают 70° этиловым спиртом или 2% раствором борной кислоты.

Таблица 6.23

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление случаев инфекции у людей	На основании клинических и эпидемиологических данных, результатов лабораторного обследования (серологические методы, ПЦР и др.) осуществляется: • медицинским персоналом медицинской организации, независимо от их ведомственной принадлежности и форм собственности, на основании обращения за медицинской помощью; • активное и раннее выявление случаев инфекции среди лиц, контактировавших с больным; • в рамках мероприятий по санитарной охране территории в пунктах пропуска через государственную границу: выявление, изоляция и обследование лиц (пассажиров и членов экипажа) с подозрением на инфекционную болезнь (лихорадка, интоксикация), прибывших из эпидемически неблагополучных районов
1.2. Сбор эпидемиологического анамнеза	Устанавливают возможность и степень контакта с больным: • прибытие больного из эпидемически неблагополучной по БВРС местности (страны) Ближнего Востока в течение времени, равного сроку инкубационного периода (14 дней); • общение выявленного больного с аналогичными больными в месте пребывания на эндемичных территориях Ближнего Востока и в других странах, в которых были зафиксированы случаи заболевания в течение 14 дней, а также в пути следования из стран Ближнего Востока или сопредельных государств; • общение выявленного больного по месту жительства или работы с аналогичными больными, прибывшими из эпидемически неблагополучной по БВРС местности (страны); • контакт с больным БВРС в результате профессиональной деятельности (медицинские работники); • пребывание на транспортном средстве, которое следует из местности, неблагополучной по БВРС;

Мероприятие	Содержание
	• пребывание в районах, пограничных со странами, неблагополучными по БВРС; • непосредственный контакт с одногорбыми верблюдами или употребление в пищу продуктов, получаемых от верблюдов (недостаточно термически обработанное мясо, непастеризованное молоко), в странах, где установлена циркуляция БВРС-КоВ, или работа в лабораторных условиях с животными — возможными резервуарами вируса
1.3. Диагностика	Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований на наличие этиологического агента. При выявлении больного осуществляют вызов консультантов. Осмотр больного консультантами является обязательным и должен осуществляться на месте выявления или немедленно после госпитализации. При установлении диагноза в первую очередь учитывают данные эпидемиологического анамнеза. Забор материала осуществляет медицинский работник МО, где госпитализирован больной, с соблюдением требований биологической безопасности (во избежание внутрибольничного заражения) в соответствии с требованиями санитарных правил по безопасности работы с микроорганизмами I–II групп патогенности. Забор такого клинического материала осуществляют в противочумном костюме I типа или других аналогичных средствах индивидуальной защиты. Транспортировку клинического материала осуществляют в специальном термоконтейнере с охлаждающими элементами или в термосе со льдом: при температуре 2–8 °С — в течение 6 ч; в замороженном виде — в течение 1 сут
1.4. Учет и регистрация	Информирование о случае БВРС или при подозрении на него осуществляется в соответствии со схемой оповещения для болезней, подлежащих мероприятиям по санитарной охране территории Российской Федерации. Первая информация о выявлении больного (трупа) с подозрением на БВРС сообщается главному врачу МО, который передает ее: • руководителю органа исполнительной власти в сфере охраны здоровья; • главному государственному санитарному врачу соответствующей территории. Учет и регистрация, внеочередное донесение о возникновении чрезвычайной ситуации должно поступить в перечисленные адреса не позднее 2 ч с момента выявления больного. Решением СПЭК вводят в действие Комплексный план по санитарной охране территории, информируют о случае заболевания соответствующие учреждения и организации, предусмотренные планом, в том числе управление МЧС на территории, противочумное учреждение, административные органы территории не позже 6 ч после выявления больного. Роспотребнадзор обеспечивает в течение 24 ч информирование Контактного пункта ВОЗ по ММСП, а по запросам — дипломатические миссии и консульства иностранных государств на территории России; связь с Контактным пунктом ВОЗ по ММСП (2005) осуществляется в круглосуточном режиме
1.5. Изоляция	Обязательная. Сразу после выявления больного или подозрительного на БВРС осуществляется его временная изоляция с последующей эвакуацией с соблюдением требований по безопасности работы с микроорганизмами I–II групп патогенности и его госпитализация в инфекционный стационар, предусмотренный Комплексным планом по санитарной охране территории. Эвакуация осуществляется не позже 2 ч после выявления больного. Больные и подозрительные на заболевание подлежат изоляции в отдельный бокс инфекционного отделения с автономной вентиляцией. В случае отсутствия автономной вентиляции вентиляционное окно бокса с больным должно быть герметично закрыто

Продолжение ☞

Окончание табл. 6.23

Мероприятие	Содержание
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7. Выписка	После клинического выздоровления и отрицательных результатов лабораторных исследований. При выписке больные проходят полную санитарную обработку и получают продезинфицированную (камерным способом) одежду и личные вещи
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Переболевшие допускаются в организованные коллективы и к работе после клинического выздоровления и полного восстановления трудоспособности
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Противоэпидемический режим	Персонал инфекционного отделения (или соответствующего отделения инфекционной больницы) всю работу по уходу и лечению больных проводит в защитной одежде — противочумных костюмах II типа или его аналогах. Режим смены и обеззараживания костюмов проводят в соответствии с действующими методическими документами и инструкцией по применению. Все манипуляции осуществляют одноразовым инструментарием с соблюдением правил защиты медицинского персонала, асептики и антисептики, при невозможности применения одноразового инструментария и оборудования его подвергают тщательной обработке. Персоналу ежедневно перед началом работы проводят измерение температуры тела с занесением результатов в специальный журнал
2.2. Дезинфекция 2.2.1. Текущая дезинфекция	Дезинфекция различных объектов осуществляется в соответствии с СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности», регламентирующими использование следующих групп дезинфицирующих средств: хлорактивные, кислородактивные, спирты, щелочи. Методы и средства обеззараживания определяют в каждом отдельном случае в зависимости от характера обеззараживаемого материала. Осуществляют также камерную дезинфекцию (паровую, пароформалиновую). Дезинфекционный режим, нормы расхода дезинфицирующих средств и методы их применения устанавливают в соответствии с существующими инструкциями и методическими указаниями по работе с опасными вирусными инфекциями
2.2.2. Заключительная дезинфекция	Заключительная дезинфекция в эпидемическом очаге проводится сразу после эвакуации больного силами дезбригады специализированного дезинфекционного учреждения. После доставки больного в стационар транспорт и предметы, использованные при транспортировке, обеззараживают на специально оборудованной площадке силами бригады дезинфекторов. По окончании каждого рейса персонал, сопровождающий больного, обязан продезинфицировать обувь и руки (в перчатках). Все члены бригады после смены обязаны пройти санитарную обработку. На территории больницы оборудуют площадку для дезинфекции транспорта, используемого при перевозке больных. В боксе, куда изолирован больной, и в медицинской организации в целом выполняют текущую дезинфекцию
3. Мероприятия, направленные на восприимчивых лиц в эпидемическом очаге	
3.1. Выявление	Осуществляют выявление, регистрацию лиц, контактировавших с больным или объектами, контаминированными возбудителем болезни. Устанавливают степень риска инфицирования контактных лиц и соответствующие меры, необходимые в отношении них.

Мероприятие	Содержание
	Составляют список контактных лиц, включающий следующую информацию: фамилия, имя, отчество; год рождения; место жительства (постоянное, в данной местности), телефон; место работы (название предприятия, учреждения, адрес, телефон); путь следования (вид транспорта); контакт с больным (где, когда, степень и продолжительность контакта); наличие прививок (в зависимости от подозреваемого заболевания), когда проводились (со слов); дата и час составления списка; подпись лица, составившего список (фамилия, имя, отчество, занимаемая должность). Медицинский персонал, контактировавший с больным (подозрительным), также рассматривается как контактные лица и в отношении них осуществляют весь комплекс мероприятий
3.2. Клинический осмотр	Включает оценку общего состояния и измерение температуры тела. Результаты вносят в медицинские документы
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выясняют у лиц возможное нахождение на неблагополучной по БВРС территории, общение с лицами, имеющими признаки БВРС, контакт с биологическим материалом от таких больных, контакт с животными и материалами от них
3.4. Режимно-ограничительные мероприятия 3.4.1. Изоляция	Осуществляется временная изоляция лиц, контактировавших с больным БВРС (подозрительным на него), в любом свободном помещении до решения специалиста-эпидемиолога Роспотребнадзора о мерах, которые к ним должны применяться. Временное запрещение входа в здание (объект), транспортное средство и выхода из него, а также бесконтрольного перемещения внутри объекта. Контактные лица из группы высокого риска подлежат изоляции в изолятор на срок инкубационного периода
3.4.2. Медицинское наблюдение	За остальными контактировавшими устанавливают медицинское наблюдение на 14 дней по месту работы или жительства, результаты отмечают в медицинских документах
3.5. Лабораторное обследование	Может быть проведено лабораторное обследование лиц, подвергавшихся высокому риску заражения, с целью выявления субклинических форм инфекции, наличия постинфекционного иммунитета
3.6. Санитарное просвещение	Проводится информационно-разъяснительная работа среди населения об эпидемической ситуации посредством средств массовой информации. Населению представляют подробную информацию о ключевых симптомах болезни, путях заражения, о необходимости своевременного обращения за медицинской помощью и возможных профилактических мероприятиях (обучение мерам индивидуальной защиты)
3.7. Применение медицинским персоналом мер индивидуальной защиты	Персонал, выделенный для временного и постоянного обслуживания больного, подозрительного на заболевание, должен носить защитную одежду (противочумный костюм II типа). Защитную одежду соответствующего типа носят и члены бригады скорой помощи и дезбригад. При работе в изоляторе для контактных лиц применяют защитную одежду (противочумный костюм IV типа или его аналоги)
3.8. Экстренная профилактика	Экстренная личная профилактика: при контакте с больным БВРС открытые части тела, волосы обрабатывают дезинфицирующим раствором или 70% этиловым спиртом. Глаза промывают 2% раствором борной кислоты. Рот и горло прополаскивают 70° этиловым спиртом или 2% раствором борной кислоты
3.8.1. Специфическая профилактика	Специфическая профилактика не разработана

Список литературы

1. Ведение бессимптомных пациентов с положительным результатом ОТ-ПЦР тестирования на коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ). Временные рекомендации. — ВОЗ, 2015. — URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/180973/11/WHO_MERS_IPC_15.2_rus.pdf?ua=1.
2. *Краснова Е.И., Проворова В.В., Хохлова Н.И. и др.* Ближневосточный респираторный синдром // Лечащий врач. — 2015. — Vol. 11. — P. 40–45.
3. Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ближневосточного респираторного синдрома, обусловленного коронавирусной инфекцией (MERS-CoV) / под ред. О.И. Киселева. — СПб., 2014.
4. *Стовба Л.Ф., Лебедев В.Н., Петров А.А. и др.* Диагностика ближневосточного респираторного синдрома человека // Проблемы особо опасных инфекций. — 2014. — Vol. 4. — P. 56–60.
5. *Стовба Л.Ф., Лебедев В.Н., Петров А.А. и др.* Новый коронавирус, вызывающий заболевание человека // Проблемы особо опасных инфекций. — 2015. — Vol. 2. — P. 68–74.
6. *Al-Abdallat M.M., Payne D.C., Alqasrawi S. et al.* Hospital-associated outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a serologic, epidemiologic, and clinical description // Clin. Infect. Dis. — 2014. — Vol. 59. — P. 1225–1233.
7. *Alenazi T.H., Al Arbash H., El-Saed A. et al.* Identified Transmission Dynamics of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection During an Outbreak: Implications of an Overcrowded Emergency Department // Clin. Infect. Dis. — 2017. — 15 August — Vol. 65. — Is. 4. — P. 675–679.
8. *Assiri A., McGeer A., Perl T.M. et al.* Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus // N. Engl. J. Med. — 2013. — Vol. 369 (5). — P. 407. — Epub 2013 Jun 19.
9. *Bermingham A., Chand M.A., Brown C.S. et al.* Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012 // Euro Surveill. — 2012. — Vol. 17 (40). :pii 20290.
10. *Chan K.H., Chan J.F., Tse H. et al.* Cross-reactive antibodies in convalescent SARS patients' sera against the emerging novel human coronavirus EMC (2012) by both immunofluorescent and neutralizing antibody tests // J. Infect. — 2013. — Vol. 67 (2). — P. 130–140.
11. *Dyall J., Coleman C.M., Hart B.J. et al.* Repurposing of clinically developed drugs for treatment of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection // Antimicrob. Agents Chemother. — 2014. — Vol. 58 (8). — P. 4885–4893.
12. *Falzarano D., de Wit E., Rasmussen A.L. et al.* Treatment with interferon-a2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques // Nature Medicine. — 2013. — Vol. 19. — P. 1313–1317.
13. *McIntosh K.* Middle East respiratory syndrome coronavirus: Virology, pathogenesis, and epidemiology URL: http://www.uptodate.com/contents/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-virology-pathogenesis-and-epidemiology.
14. *Meyer B., Müller M.A., Corman V.M. et al.* Antibodies against MERS coronavirus in dromedary camels, United Arab Emirates, 2003 and 2013 // Emerg. Infect. Dis. — 2014. — Vol. 20 (4). — P. 552–559.

15. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) summary and literature update — as of 9 May 2014. — URL: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_CoV_Update_09_May_2014.pdf?ua=1.
16. *Ying T., Du L., Ju T. W. et al.* Exceptionally potent neutralization of Middle East respiratory syndrome coronavirus by human monoclonal antibodies // J. Virol. — 2014. — Vol. 88 (14). — P. 7796–7805.
17. *Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M. et al.* Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia // N. Engl. J. Med. — 2012. — Vol. 367. — P. 1814–1820.

6.2.10. Микоплазмозы

Микоплазмозы — инфекционные заболевания человека и животных, которые вызывают представители родов *Mycoplasma* и *Ureaplasma*. Различают респираторный микоплазмоз (пневмония, фарингит, трахеобронхит, бронхит), урогенитальный микоплазмоз (уретрит, цистит, простатит, пиелонефрит, у женщин — вагинит, кольпит, цервицит, эндометрит) и поражение суставов (артрит).

Код по МКБ-10

A49.3	Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная

Краткие исторические сведения. Микоплазмология — учение о микроорганизмах класса *Mollicutes* (микоплазмы, ахолеплазмы, уреаплазмы, спироплазмы, анаэроплазмы) является относительно новой и интенсивно изучаемой областью современной эпидемиологии и микробиологии.

Первые представители класса *Mollicutes* (микоплазмы) были описаны в 1896 г. *E. Nocard* и *E. Roux* в качестве возбудителя атипичной плевропневмонии у крупного рогатого скота, но детальное исследование этих микроорганизмов началось только с начала 60-х гг. прошлого века, когда *L. Hayflick* и *R.M. Chanock* (1965) предложили первые искусственные питательные среды для культивирования микоплазм.

Долгое время оставался открытым вопрос о принадлежности разных видов микоплазм к тому или иному таксону бактерий. Сначала все члены класса *Mollicutes* называли «микоплазмы» или «плевропневмониеподобные организмы» (PPLOs). В 1956 г. *D.G. Edward* и *E.A. Freundt* представили первую заявку для классификации и наименования PPLOs. Однако они оставили нерешенным, принадлежат ли эти микроорганизмы к бактериям (прокариоты) или к эукариотам. Как типовой вид (дающий название видов PPLOs/микоплазм) D.G. Edward и E.A. Freundt предложили *Mycoplasma mycoides* — возбудителя «плевропневмонии крупного рогатого скота».

Кроме того, сходство микоплазм с L-формами классических бактерий вводило в заблуждение. До начала 60-х гг. было принято считать, что микоплазмы являются L-формами бактерий. Эта точка зрения не допускала возможности рассматривать микоплазмы как самостоятельную таксономическую группу в классификации микроорганизмов.

Введение метода ДНК-ДНК гибридизации в микробиологическую практику в начале 1970-х гг. позволило показать, что микоплазмы являются самостоятельной группой. В 1967 г. класс *Mollicutes*, включающий порядок *Mycoplasmatales*, был заявлен D.G. Edward и E.A. Freundt на Подкомитете по таксономии *Mycoplasmata*.

У человека первой выделенной микоплазмой оказалась *M. hominis* (Dienes L., Edsall G., 1937). В дальнейшем описаны *Mycoplasma fermentans* (1952), *Mycoplasma salivarium* (1953), *Ureaplasma urealyticum* (1954), *Mycoplasma pneumoniae* (1962), *Mycoplasma orale* (1964), *Mycoplasma genitalium* (1981), *Mycoplasma spermatophilum* (1991), *Mycoplasma penetrans* (1991).

Этиология. Классификация *Mollicutes* всегда была сложной задачей, поскольку это очень мелкие паразитические микроорганизмы, требующие для культивирования специальных питательных сред.

Класс *Mollicutes* относится к царству *Bacteria*, отделу *Firmicutes* (или *Tenericutes*) (Garrity G.M. et al., 2007; Ludwig W. et al., 2009) и включает порядки *Acholeplasmatales*, *Anaeroplasmatales*, *Entomoplasmatales* и *Mycoplasmatales*. Отличительной таксономической особенностью этого класса бактерий является полное отсутствие клеточной стенки.

Современная систематика *Mollicutes* основана на молекулярном анализе, особенно гена16S рРНК; серологии (реакции с антисыворотками) и фенотипе (морфология, требования к росту). Для классификации и номенклатуры видов существуют специальные правила, которые поддерживаются Международным комитетом по систематике прокариот (ICSP), Подкомитетом по таксономии *Mollicutes* (ранее Международным комитетом по систематической бактериологии — ICSB), Подкомитетом по систематике *Mycoplasmatales*.

Классификации организмов могут быть сделаны на основе морфологии (таксономии Линнея) или в соответствии с родословной / генетическим происхождением (кладистикой). В таксономии бактерии предпочтительно классифицируют в соответствии с их происхождением.

Хотя *Mollicutes* фенотипически (отсутствие клеточной стенки и, следовательно, резистентность к таким антибиотикам, как пенициллин, отсутствие положительной окраски по Граму) явно отличается от грамположительных бактерий, их морфология ничего не говорит об их позиции на филогенетическом дереве. Некоторые эволюционные события, такие как потеря клеточной стенки, могут возникнуть (и исчезнуть) несколько раз, даже в пределах одной линии. Так, не связанные с ними представители *Thermoplasma* также не имеют клеточной стенки. По этой причине отсутствие клеточной стенки не может быть допустимым критерием для определения *Mollicutes* как филогенетически цельной группы или определять более раннее или позднее происхождение видов с позиции их эволюции.

Результаты молекулярной филогенетики *Mollicutes* не имеют однозначной интерпретации. Это может быть проиллюстрировано тем фактом, что в раннем издании определителя Берджи (Bergey' Manual of Systematic Bacteriology) *Mollicutes* представлены как класс в отделе *Firmicutes*, тогда как в 2-м издании (том 3) они вынесены в отдельный отдел *Tenericutes* (Ludwig W. et al., 2009).

C.R. Woese и соавт. (1980) предположили, что *Mollicutes*, возможно, происходят из различных ветвей бактерий. Они пришли к выводу, что *Mollicutes* — нефилогенетически когерентная группа и, следовательно, не образует отчетливо таксон более высокого уровня. Вместо этого они группируются с грамположительными бактериями отдела *Firmicutes*. Филогенетические деревья, построенные на основе аминокислотных сиквенсов фосфоглицераткиназы (Pgk), показывают монофилетическое происхождение *Mollicutes* внутри *Firmicutes*. В Taxonomic Outline of Bacteria and Archaea

(TOBA Release 7.7) (март 2007 г.) *Mollicutes* — класс отдела *Firmicutes* (Garrity G.M. et al., 2007).

Медицинское и ветеринарное значение микроорганизмов рода *Mycoplasma* и связанных родов обусловило активную каталогизацию многих из них с помощью культуральных и серологических методов, секвенирования гена малой субъединицы рРНК и полногеномного секвенирования. Акцент исследований на вопросах молекулярной филогенетики позволил уточнить многие аспекты организации класса *Mollicutes*.

Первоначально тривиальное название «микоплазмы» относили ко всем представителям класса, название которого происходит от латинского *mollis* (мягкий) и *cutis* (кожа), поскольку у всех этих бактерий отсутствуют клеточная стенка и генетическая способность синтезировать пептидогликан. Несмотря на отсутствие клеточной стенки, систематики на основе анализа генов16S рРНК отнесли микоплазмы и родственные им микроорганизмы к типу *Firmicutes*, включающему грамположительные бактерии с низким G + C %, такие как *Clostridium*, *Lactobacillus* и *Streptococcus*.

В соответствии с NCBI Taxonomy, www.gbif.org/species/ 106136190 в составе класса *Mollicutes* описано четыре порядка (*Acholeplasmatales*, *Mycoplasmatales*, *Entomoplasmatales*, *Anaeroplasmatales*), шесть семейств, 12 родов и около 2300 видов и кандидатов в новые виды. Порядок *Mycoplasmatales* включает одно семейство *Mycoplasmataceae* с родами *Mycoplasma* (379 видов), *Ureaplasma* (23 вида) и *Candidatus Hepatoplasma*.

Исторически сложилось так, что описание бактерии, лишенной клеточной стенки, было достаточно, чтобы причислить его к роду *Mycoplasma*. Ограничивающим критерием для включения в род *Mycoplasma* являлось то, есть ли у микроорганизма позвоночный хозяин. Вместе с тем типовой вид, *M. mycoides*, наряду с другими значимыми видами микоплазм, такими как *M. capricolum*, эволюционно более тесно связан с родом *Spiroplasma* в порядке *Entomoplasmatales*, чем к другим членами рода *Mycoplasma*. Это и другие несоответствия скорее всего свидетельствуют о необходимости совершенствовать критерии для оценки микоплазм и других представителей класса *Mollicutes*.

Общая характеристика класса *Mollicutes*. Слово *Mollicutes* происходит от лат. *mollis* (обозначает «мягкий, податливый») и *cutis* («кожа»). Представители класса — паразиты различных животных и растений, живущие на клетках (или внутри клеток) хозяина. Они имеют очень маленькие размеры (порядка 0,2–0,3 μm в диаметре) и крайне маленький геном. Они различаются по форме, хотя большинство из них содержат стерины, которые делают клеточную мембрану несколько жестче. Многие способны передвигаться путем скольжения, но члены рода *Spiroplasma* спиралевидные и могут двигаться путем скручивания. Наиболее известным родом класса *Mollicutes* является род *Mycoplasma* семейства *Mycoplasmataceae*.

Современная систематика относит представителей семейства *Mycoplasmataceae* к классу *Mollicutes* (молликут — «мягкокожих»), объединяющему *микоплазмы*, *уреаплазмы*, *ахолеплазмы* (эти три рода встречаются у человека, среди них выделяют патогенные и сапрофитические виды), *спироплазмы* и *анаэроплазмы*.

Основные характеристики молликут — отсутствие истинной клеточной стенки, мелкая кокковидная форма, паразитизм на мембранах эукариотических клеток, рост на плотных средах в виде мелких врастающих в агар колоний с приподнятым центром

При воздушно-капельном пути передачи воротами инфекции чаще служат слизистые оболочки респираторного тракта.

Проявления эпидемического процесса. Удельный вес респираторных микоплазмозов среди острых респираторных заболеваний, протекающих с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, равен 5–6%, а при острых пневмониях — от 6 до 22% всех больных пневмониями. Во время эпидемических вспышек удельный вес микоплазмозов может повышаться. Чаще вспышки выявляют в организованных коллективах.

Повышение заболеваемости респираторным микоплазмозом часто сочетается с повышением заболеваемости острыми респираторными заболеваниями другой этиологии. Респираторные микоплазмозы чаще встречаются в холодное время года. Инфицирование микоплазмами не всегда ведет к респираторному заболеванию, о чем свидетельствует выявление противомикоплазменных антител без перенесенного заболевания.

Ряд видов (*Ureaplasma urealyticum*, *U. parvum*, *Mycoplasma hominis*, *M. genitalium*, *M. fermentans* и др.) являются возбудителями урогенитальных мико- и уреаплазмозов (Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В., 1995). При этом мнения различных авторов о степени их патогенности, частоте выявления в различных гендерных и возрастных группах и роли в патологии существенно отличаются (Савичева А.М. и др., 2008). Из 7 видов микоплазм, встречающихся в урогенитальном тракте человека, наибольшим патогенным потенциалом обладают *M. hominis*, *M. genitalium* и *U. urealyticum*. Путь передачи микоплазмоза у женщин преимущественно половой.

Твердо установлена патогенность *Ureaplasma urealyticum*, часто в сочетании с хламидийной инфекцией и реже в виде моноинфекций, прежде всего как возбудителя негонококковых уретритов. *Ureaplasma urealyticum* выделяются от больных с воспалительными процессами урогенитальных путей и нарушением репродуктивной функции, а иногда и от практически здоровых людей. Выделение уреаплазм и микоплазм от здоровых людей рассматривается как микоплазмоносительство, которое представляет значительную потенциальную опасность, так как *Ureaplasma urealyticum* — признанный этиологический агент негонококковых уретритов. Установлено, что *Ureaplasma urealyticum* вызывает образование конкрементов в почках и мочевом пузыре.

Эти же заболевания вызывает и *M. genitalium*, патогенность которой была подтверждена в опытах на обезьянах.

К патогенным относят *M. hominis*, штаммы которой часто выделяют при инфекционном процессе. *M. hominis* также может быть причиной уретритов, простатитов, пиелонефритов, играть некую роль в генезе патологии беременности, плода и новорожденных.

Среди урогенитальных молликут на первом месте по частоте выявления — уреаплазмы, на втором — *M. hominis*, они по частоте встречаемости уступают только хламидиям. Для нормоценоза некоторые авторы допускают присутствие генитальных микоплазм — *M. hominis* и *U. urealyticum*, которые, по современным представлениям, рассматриваются как комменсалы, способные проявлять патогенные свойства при определенных условиях (Раковская И.В., 2005), однако отнесение урогенитальных микоплазм к «нормальной микрофлоре» представляется достаточно спорным.

Данные об инфицированности мико- и уреаплазмами здоровых женщин существенно отличаются (от 4 до 46%), увеличиваясь при беременности и различных па-

тологических состояниях. Частота встречаемости микоуреаплазменной инфекции у беременных составляет до 60%, причем в 88% возбудитель обнаруживается в дыхательных путях новорожденных (Chua K.B. et al., 1998).

Большинство микоплазм — возбудители оппортунистических инфекций, наиболее часто их выявляют у категорий риска (больные с воспалительными процессами гениталий, часто меняющие сексуальных партнеров и др.), у беременных.

Наибольший патогенный потенциал признают за *M. pneumoniae, M. fermentans, U. urealyticum, M. hominis. M. pneumoniae* — один из распространенных возбудителей, вызывающих пневмонии и другие инфекционные заболевания дыхательных путей человека. Большинство выделяемых от животных микоплазм не имеет медицинского значения, или их значение в патологии человека требует дополнительного изучения.

Вагинальные дисбиозы, не являясь «классическими» венерическими болезнями, входят в группу так называемых болезней нового поколения (Брико Н.И. и др., 2004), для которых половой путь передачи не исключается, но дискутируется и не является основным и единственным. Микоуреаплазмозы, уступая трихомониазу и сифилису, имеют значительный удельный вес в структуре урогенитальной патологии, и заболеваемость этими инфекциями имеет тенденцию к увеличению (Наумкина Е.В. и др., 2006). Согласно действующим нормативным документам, данные инфекции подлежат суммарному количественному учету в учреждениях санитарно-эпидемиологической службы (Брико Н.И. и др., 2004).

Наличие урогенитальных микоплазм констатируют в пределах 44–48% пациентов дерматовенерологических клиник.

Высокая частота урогенитального микоплазмоза у мужчин проявляется в большинстве случаев в форме носительства микроорганизма при отсутствии самих симптомов микоплазмоза, реже выявляют признаки уретрита. Путь заражения урогенитальным микоплазмозом у мужчин — половой.

При изучении возрастной структуры больных урогенитальными микоуреаплазмозами отмечается пик инфицированности в возрастной группе 14–20 лет.

Микоплазмоз у детей поражает в первую очередь органы дыхания и мочеполового тракта. Благоприятной средой для размножения микоплазм является эпителий этих органов: слизистые оболочки носа, глотки, бронхов, легких, вульвы и влагалища у девочек, мочевого пузыря у детей обоих полов. Путь заражения микоплазмозом в данном случае — воздушно-капельный или внутриутробный.

Выявляемость урогенитальных микоплазм отмечают в зимний период.

Уреаплазмы в клинически значимой концентрации (более 10^4 ЦОЕ/мл) чаще высевались в составе полимикробных ассоциаций.

Медицинские аспекты микоплазмозов отражены в ряде отечественных монографий, в том числе: *С.В. Прозоровского, И.В. Раковской, Ю.В. Вульфович* «Медицинская микоплазмология» (1995); *А.П. Красикова, Н.В. Рудакова* «Микоплазмозы человека и животных и их эпидемиологическое и эпизоотологическое значение» (2015), а также ряде статей и научных обзоров.

Факторы патогенности:

1) адгезины (обеспечивают взаимодействие с клетками хозяина);
2) эндотоксины (не тождественны ЛПС грамотрицательных бактерий);
3) гемолизины (особенно у *M. pneumoniae*);
4) экзотоксины (плохо изучены и известны у немногих видов);
5) ферменты — фосфолипаза А, аминопептидазы, протеазы, нейраминидаза.

Патогенез поражений. Микоплазмы — мембранные паразиты и способны адсорбироваться на различных эукариотических клетках. Этому способствует подвижность патогенных микоплазм, связанная с хемотаксисом и наличием микроворсинок. Микоплазмы способны тесно связываться с мембранами эукариотической клетки, вступать в межмембранное взаимодействие, обмениваться мембранными компонентами (в том числе использовать холестерин и стенолы для построения собственных клеток), оказывать разнообразное влияние на клетки. Коротко остановимся на *основных эффектах действия микоплазм на различные клетки.*

1. Взаимодействие с фагоцитирующими клетками вызывает цитопатический или цитотоксический эффект и гибель фагоцитов или приводит к длительной персистенции микоплазм в фагосомах фагоцитов.
2. Воздействие микоплазм на макрофаги приводит к нарушению их функций.
3. Персистенция микоплазм на мембранах лимфоидных клеток оказывает существенное влияние на их функции, в том числе непосредственное деструктивное воздействие на иммунокомпетентные клетки (*M. fermentans* оказывает СПИДоподобное действие на иммунную систему).
4. Микоплазмы действуют на эритропоэз, т.е. на гомеостаз организма.
5. Обмен антигенными компонентами мембран с клетками хозяина обеспечивает антигенную мимикрию и развитие аутоиммунных реакций.
6. Отсутствие клеточной стенки и частая локализация микоплазм в инвагинатах мембран клеток объясняет их слабую иммуногенность и защиту от действия антител. Этому способствует и высокая антигенная изменчивость молликут.
7. Микоплазмы способны воздействовать на хромосомный аппарат клеток хозяина (на соматические и половые клетки), вызывая хромосомные аберрации.
8. Ряд продуктов метаболизма оказывают токсическое воздействие на инфицированные клетки. Так, глюкозоферментирующие микоплазмы резко снижают pH и оказывают этим деструктивное действие на эпителиальные клетки.

Инкубационный период при респираторном микоплазмозе обычно составляет от 9 до 14 дней.

Диагностика. Сходство клинической картины респираторных микоплазмозов с острыми респираторными заболеваниями другой этиологии часто затрудняет их дифференциальную диагностику. Урогенитальные микоплазмы могут вызывать острое, хроническое или малосимптомное воспаление мочевых и половых путей. Так как эта инфекция обычно ассоциируется с другими урогенитальными заболеваниями, их главные клинические симптомы сходны. Основное значение для постановки диагноза имеют лабораторные методы диагностики.

Лабораторная диагностика. Среди различных лабораторных методов, применяемых для диагностики урогенитальной микоплазменной инфекции, большинство авторов отдают предпочтение ПЦР и культуральному методу, подчеркивая высокую чувствительность и специфичность данных лабораторных технологий, возможность определения антибиотикорезистентности, а также дифференциации биоваров. Вместе с тем *И.В. Раковская* (2005) указывает на нецелесообразность применения ПЦР для выявления урогенитальных микоплазм, так как они легко культивируются, за исключением *M. genitalium.*

Наиболее оптимальна *культуральная (бактериологическая) диагностика* с использованием жидких и плотных питательных сред, особенно в сочетании с анти-

биотикограммой и определением титра микоплазм (уреаплазм) в нативных образцах (Красиков А.П., Рудаков Н.В., 2016). Преимущества этого подхода: быстрота (для уреаплазм 1–2 сут, для микоплазм — до 3 сут), простота (цветной пробирочный тест), достоверность (селективность сред, учет биохимизма возбудителей), возможность определения концентрации (титр 10 000 цветообразующих единиц (ЦОЭ) имеет диагностическое значение) и чувствительности к различным препаратам на основе антибиотикограммы (повышает эффективность лечения), возможность достоверного контроля эффективности лечения (растут только жизнеспособные микоплазмы).

Наиболее чувствительна *ПЦР-диагностика*. Однако возможны ложноположительные и ложноотрицательные результаты, длительность выявления положительных результатов контроля излеченности, невозможность определения титра микоплазм (не разработаны количественные методики) и чувствительности к препаратам.

Люминесцентная диагностика дает неудовлетворительные результаты чаще, чем при выявлении хламидий. Это связано с малыми линейными размерами возбудителей, серологической гетерогенностью и антигенной изменчивостью, возможностью перекрестных реакций между различными видами, наличием диагностических препаратов только для выявления уреаплазм и *M. hominis*.

Возбудителя микоплазменной респираторной инфекции выделяют из мокроты, мазка из носоглотки посевом на специальные питательные среды. Выявление антител к микоплазмам в иммуноферментном анализе используют преимущественно для диагностики респираторных микоплазмозов.

Лечение. Для лечения респираторных и урогенитальных микоплазмозов наиболее эффективны:

- тетрациклины — тетрациклин (750–1000 мг в сутки, разделить на 3 приема), доксициклин (200 мг в сутки, разделить на 2 приема);
- фторхинолоны — офлоксацин (600 мг в сутки, разделить на 2 приема), ципрофлоксацин (1000 мг в сутки, разделить на 2 приема);
- макролиды — сумамед (по 500 мг 1 раз в сутки или 1 г одноразово), эритромицин (2000 мг в сутки, разделить на 4 приема), кларитромицин (1500 мг в сутки, разделить на 3 приема), азитромицин (1 г одноразово или по 500 мг 1 раз в сутки).

Продолжительность лечения может занять от 7 дней (в легких случаях) до 21 дня (при тяжелом течении). Антибиотики при микоплазмозе подбираются строго индивидуально. Лечение должно быть основано на подборе чувствительных антибиотиков и бактериологическом контроле эффективности лечения. Имеются устойчивые к тетрациклинам, макролидам и другим антибиотикам штаммы (связано с наличием плазмид устойчивости).

Лечение беременных (после 12 нед. беременности) осуществляется эритромицином. У микоплазм имеются специфические вирусы, в том числе бактериофаги. В лечебных и диагностических целях они до настоящего времени не используются.

Профилактические мероприятия. Профилактические мероприятия при урогенитальных микоплазмозах существенно не отличается от других инфекций, передающихся преимущественно половым путем. Для предупреждения микоплазмозов у беременных и предотвращения инфицирования плода и новорожденного существенное значение имеет своевременная диагностика и превентивная терапия у обоих партнеров на этапе планирования беременности.

Профилактика микоплазменной респираторной инфекции соответствует таковой при других респираторных заболеваниях, включает осуществление карантинных мероприятий в очаге инфекции, изоляцию больных на дому либо в стационаре вплоть до исчезновения клинических проявлений, соблюдение санитарно-гигиенических норм в лечебных учреждениях и коллективах. Личная профилактика подразумевает избегание тесного контакта с больными лицами, применение средств индивидуальной защиты (марлевые маски для защиты дыхательных путей), соблюдение личной гигиены.

Специфическая профилактика не разработана. Иммунитет нестойкий, серовар-специфический.

Список литературы

1. *Брико Н.И., Лыткина И.Н., Абоймова О.А.* Принципы эпидемиологического надзора за болезнями, передающимися половым путем // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — Vol. 2. — P. 11–15.
2. *Красиков А.П., Рудаков Н.В.* Микоплазмозы человека и животных и их эпидемиологическое и эпизоотологическое значение. — Омск : Омский научный вестник, 2016. — 608 с.
3. *Наумкина Е.В., Рудаков Н.В., Темникова Н.В. Ureaplasma urealiticum* в этиологии урогенитальных микст-инфекций // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2006. — Vol. 3. — P. 93–95.
4. *Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В.* Медицинская микоплазмология. — М. : Медицина, 1995. — 288 с.
5. *Раковская И.В.* Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции : лекция. Часть 1 // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — Vol. 2. — P. 25–32.
6. *Савичева А.М., Прилепская В.Н., Соколовский Е.В. и др.* Роль микоплазм в урогенитальной патологии у женщин и их половых партнеров // Журнал акушерства и женских болезней. — 2008. — Vol. 1. — P. 11–22.
7. *Chua K.B., Ngeow Y.F., Ng K.B. et al.* Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis isolation from cervical secretions of pregnant women and nasopharyngeal secretions of their babies at deliver // Singapore Med. J. — 1998. — Vol. 39 (7). — P. 300–302.
8. *Garrity G.M., Lilburn T.G., Cole J.R. et al.* The Taxonomic Outline of Bacteria and Archaea. (TOBA Release 7.7); 2007, March.
9. *Ludwig W., Schleifer K.-H., Whitman W.* B. Revised road map to the phylum Firmicutes // In: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology / Eds. P. De Vos et al. — 2nd ed. — Vol. 3 (The Firmicutes). — New York, Springer-Verlag, 2009.
10. *Woese C.R., Maniloff J., Zablen L.B.* Phylogenetic analysis of the mycoplasmas // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1980. — Vol. 77 (1). — P. 494–498.

6.2.11. Корь

Корь — острое, чрезвычайно контагиозное инфекционное заболевание вирусной этиологии. Типичная манифестная форма инфекции характеризуется совокупностью следующих клинических проявлений:

- кашель и/или насморк, конъюнктивит;
- общая интоксикация, температура 38 °С и выше;
- поэтапное высыпание пятнисто-папулезной сливной сыпи с 4–5-го дня болезни (1-й день — лицо, шея; 2-й день — туловище; 3-й день — ноги, руки) и пигментация.

Коды по МКБ-10

B05	Корь
A81.1	Подострый склерозирующий панэнцефалит

Классификация случаев кори

Подозрительным считают случай острого заболевания, при котором имеется один или несколько типичных клинических перечисленных признаков кори.

Вероятным считают случай острого заболевания, при котором имеются клинические признаки, отвечающие «стандартному определению» случая кори, и эпидемиологическая связь с другим подозрительным или подтвержденным случаем данной болезни.

Подтвержденным считают случай кори, классифицированный как «подозрительный» или «вероятный», после лабораторного подтверждения диагноза. Лабораторно подтвержденный случай необязательно должен отвечать клиническому определению случая (атипичные, стертые формы).

При отсутствии лабораторного подтверждения диагноза в связи с невозможностью проведения лабораторных исследований «вероятный» случай классифицируется как «подтвержденный».

Окончательный диагноз кори устанавливается на основании клинических данных при наличии лабораторного подтверждения диагноза (обязательного для кори и краснухи) и/или эпидемиологической связи с другими лабораторно подтвержденными случаями данного заболевания.

Краткие исторические сведения. На протяжении всей истории существования человеческого общества корь была распространена повсеместно, на всех территориях, во всех климатических поясах. Характерной особенностью коревой инфекции является высокая контагиозность — коэффициент заболеваемости (контагиозный индекс по Готтштейну) равен 95%. Поэтому эпидемический процесс кори легко при определенных условиях принимал характер пандемии. Корь называли «детской капельной инфекцией», поскольку 95,5% случаев кори приходилось на детский возраст, что определяется легким механизмом передачи возбудителя и практически 100% восприимчивостью к инфекции.

Как самостоятельное заболевание корь выделена в X в. персидским врачом *Razes*. Тем не менее корь еще очень долго путали с другими заболеваниями, протекающими с высыпаниями. Впервые инкубационный и продромальный периоды болезни, клиническая картина кори были детально описаны в середине XIX в. датским врачом *P. Panum* (1847). В 1911 г. *T. Anderson* и *J. Goldberger* опубликовали материалы, которые документально подтверждали вирусную природу возбудителя кори.

До вакцинации ежегодно в мире корью заболевали более 40 млн, при этом умирали не менее 400 тыс. детей. Наиболее высокая смертность наблюдалась среди детей в возрасте до года, которые в основном погибали от пневмонии — одного из

наиболее тяжелых осложнений при этом инфекционном заболевании. Высокая летальность отмечалась не только в развивающихся, но и в высокоразвитых странах. В период с 1920 по 1930 г. от кори ежегодно умирали в Германии около 4 тыс. человек, в Италии, Англии, Испании — по 5 тыс. человек. В США за 1921–1932 гг. от кори умерли около 50 тыс. человек.

В России подробно проявления эпидемического процесса инфекции были описаны в конце XIX в. русским врачом *Н.Ф. Филатовым*. Регистрация кори как самостоятельной единицы в Российской империи началась в 1913 г., хотя длительное время оставалась неполной. Статистические данные в годы революции, Гражданской войны также не отражали действительности.

В СССР в довакцинальный период показатели заболеваемости корью колебались от 580 (1950) до 1067 (1957) на 100 тыс. населения и были близки к рождаемости населения. Ежегодно болели корью от 1,2 до 2 млн человек, а в Российской Федерации — от 500 000 до 1 400 000 человек. Высокие показатели летальности от кори (11,1–8,1%) регистрировались в стране до 1950-х гг. В последующем этот показатель снизился до 1,3–1,5%, а с 1958 г. благодаря использованию сульфаниламидных препаратов, а позднее антибиотиков показатель стабилизировался на уровне менее 0,1%.

В 1930–1940-е гг. в практическом здравоохранении начали использовать сыворотку реконвалесцентов и плацентарную, с 1950-х гг. — 10% гамма-глобулин, приготовленный из плацентарной и абортной крови человека в количестве 3,0 мл, что составляло одну прививочную дозу.

Разработка и внедрение в практику здравоохранения живой коревой вакцины (ЖКВ) открыли новый период в истории борьбы с корью. Началом эпохи вакцинопрофилактики послужило выделение в 1954 г. американским исследователем *Эндерсом* из крови больного в первичной культуре почек человека штамма вируса кори, получившего название по фамилии больного — *Эдмонстон*. В нашей стране вакцинные штаммы вируса кори впервые были выделены в лаборатории Ленинградского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера под руководством академика АМН СССР *А.А. Смородинцева*. На основании выделенного от больного корью ребенка высокоиммунного штамма вируса кори была разработана живая коревая вакцина из штамма Л-16, которая была внедрена в практику здравоохранения 14 июня 1967 г. Приказом Минздрава СССР № 473.

Прививки ЖКВ осуществлялись с 1967 г. однократно с 10 мес. до 8 лет. Затем, по мере накопления данных, менялся возраст прививаемых. С 1970 по 1972 гг. возраст вакцинируемых был расширен до 14 лет. В 1973 г. был осуществлен переход на плановую иммунизацию детей в возрасте 10 мес. На пятом году вакцинации выявилась тенденция к увеличению уровня заболеваемости корью, который возрос сначала в 2, а затем в 4 раза. В результате накопленных результатов научных исследований был осуществлен перенос срока вакцинации в 1980 г. с 10-месячного возраста на 15–18 мес. жизни (Приказ МЗ СССР № 50 от 14.01.80 г. «О календаре профилактических прививок и основных положениях об их организации и проведении»).

Если до вакцинации коллективный иммунитет формировался только за счет переболевших корью, то после начала иммунизации ЖКВ — за счет вакцинированных и переболевших.

В 1974 г. ВОЗ подготовила расширенную программу иммунизации, основными задачами которой являлись: уменьшение заболеваемости и детской смертности, увеличение длительности жизни людей, обеспечение активного долголетия и эрадикация некоторых инфекций. Наряду с другими инфекциями особое внимание было уделено борьбе с корью.

В 1987 г. была введена ревакцинация ЖКВ, которая усилила результативность иммунопрофилактики, проявившаяся в увеличении темпов снижения заболеваемости корью, появлении территорий, где заболеваемость не регистрировалась. Постоянное совершенствование качества коревой вакцины — увеличение вируса в прививочной дозе с 600 ТЦД50 до уровня не менее 3000 ТЦД50, использование стабилизатора, усиление контроля за соблюдением температурного режима хранения и транспортировки ЖКВ — позволили существенно сократить поствакцинальные неудачи.

Европейским региональным бюро ВОЗ была издана «Стратегическая программа предупреждения кори и врожденной краснушной инфекции в Европейском регионе ВОЗ», в которой подтверждалась важность прекращения эндемичной передачи кори в регионе к 2010 г.

Для достижения цели по кори были рекомендованы следующие стратегии: «1. Устойчивое поддержание высокого охвата (не менее 95%) двукратной вакцинацией против кори на базе высококачественной прививочной работы. 2. Обеспечение возможности повторной вакцинации против кори посредством проведения дополнительной иммунизации восприимчивого к кори населения. 3. Улучшение систем эпидемиологического надзора путем эффективного расследования случаев заболевания и их лабораторного подтверждения. 4. Повышение доступности высококачественной информации для медицинских специалистов и общества об эффективности и риске, связанным с иммунизацией против кори».

Успехи иммунопрофилактики (увеличение охвата прививками ЖКВ детей второго года жизни до 95%, снижение заболеваемости корью до 0,39 на 100 тыс. населения) позволили стране включиться в Европейскую программу элиминации кори к 2010 г. и в 2002 г. разработать Национальный план мероприятий по элиминации кори в Российской Федерации к 2010 г. Все мероприятия были рассчитаны на три этапа: 2002–2004 гг., 2005–2007 гг., 2008–2010 гг. Для реализации программы были созданы и функционируют Национальный научно-методический центр по надзору за корью (ННМЦ) на базе ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского и 10 региональных центров (РЦ) по надзору за корью (Московский, Санкт-Петербургский, Ростовский, Нижегородский, Новосибирский, Пермский, Красноярский, Приморский, Амурский, Р. Башкортостан) с прикрепленными субъектами Российской Федерации. Для достижения поставленной цели было уже недостаточно требовать увеличения охвата прививками детей в декретированном возрасте до 95%. Необходимо было предложить практическому здравоохранению научно обоснованные мероприятия, которые адекватно воздействовали бы на эпидемический процесс кори. Требовала совершенствования и существующая система эпидемиологического надзора за корью.

В период с 2007 по 2010 г. в стране был достигнут критерий элиминации — показатель заболеваемости менее 1,0 на миллион жителей. Оценочные критерии сертификации: заболеваемость корью менее 1,0 на миллион жителей, охват прививками детей в возрасте 1 год и 6 лет — не менее 95%, взрослого населения до 35 лет —

не менее 90%, выполнение расчетного показателя при проведении активного надзора — не менее 2 на 100 тыс. населения. Несмотря на то что во многих странах Европейского региона ВОЗ (в том числе Российской Федерации) циркуляция эндемичного вируса кори была прекращена, региональные цели к 2010 г. не были достигнуты. Сохранить достигнутые успехи не удалось ни странам Европейского региона, ни Российской Федерации. В связи с этим была принята «Обновленная приверженность достижению к 2015 г. целей элиминации кори и краснухи и профилактики синдрома врожденной краснухи в Европейском регионе ВОЗ». В последующем дата достижения поставленной цели была перенесена на 2020 г. В Российской Федерации в 2013 г. утверждена Постановлением Главного государственного врача программа «Профилактика кори и краснухи в период верификации их элиминации в Российской Федерации (2013–2015)», в 2015 г. — программа «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации»(2016–2020), утвержденная МЗ РФ и Роспотребнадзором.

Этиология. Вирус кори является представителем семейства *Paramyxoviridae*, рода *Morbillivirus*. Хотя в состав рода входит большое число вирусов, вызывающих заболевания у широкого круга животных, вирус кори является единственным представителем рода — возбудителем инфекции у человека. Отсутствует носительство.

Основные свойства. Вирусные частицы сферической формы имеют размер 120–250 нм.

Во внешнюю оболочку встроены поверхностные трансмембранные вирусные белки — гемагглютинин и фузионный белок. В отличие от других парамиксовирусов, вирион не содержит нейраминидазу, и вирус, соответственно, не обладает нейраминидазной активностью.

Вирион состоит из свернутого во вторичную шарообразную структуру нуклеокапсида, построенного по спиральному типу симметрии, и внешней липидной оболочки, имеющей происхождение из клетки хозяина.

Геном вируса представлен одноцепочечной несегментированной РНК. Шесть неперекрывающихся структурных генов расположены линейно и кодируют шесть структурных белков: нуклеопротеин (N), фосфопротеин (P), матриксный белок (M), фузионный белок (F), гемагглютинин (H), полимераза («большой» белок L) и два неструктурных белка, C и V.

Гемагглютинин и фузионный белок тесно ассоциированы, формируя на липидной оболочке вируса комплекс, обеспечивающий прикрепление вируса к клетке хозяина, слияние липидных мембран и проникновение нуклеопротеидного комплекса вируса внутрь клетки.

Ведущую роль в обеспечении прикрепления вируса играет взаимодействие гемагглютинина со специфическими клеточными рецепторами вируса кори. На сегодняшний день описано два клеточных рецептора вируса — CD46 и CD150 (SLAM).

CD46 является регуляторным белком системы комплемента и экспрессируется на поверхности всех ядросодержащих клеток человеческого организма. Помимо этого, CD46-подобные молекулы экспрессируются обезьяньими клетками, что и обусловливает чувствительность обезьян к коревой инфекции, возможность культивирования вируса на клетках обезьян, а также феномен агглютинации эритроцитов обезьян как цельным вирусом, так и очищенным белком гемагглютинином.

SLAM (сигнальная лимфоцитактивирующая молекула) экспрессируется активированными Т-, В-лимфоцитами и моноцитами, а также антигенпрезентирующими клетками, в первую очередь дендритными клетками. По данным некоторых исследо-

вателей, предполагается наличие других типов рецепторов на эпителиальных и эндотелиальных клетках.

Вакцинные штаммы вируса для прикрепления способны использовать оба рецептора, в то время как дикие используют только SLAM. Способность взаимодействовать с CD46 появляется у диких штаммов при их адаптации в ходе культивирования на CD46-экспрессирующих клетках.

Вирус кори в отличие от ряда других вирусов представлен единственным серотипом и характеризуется высокой стабильностью антигенных свойств.

Устойчивость в окружающей среде. Возбудитель кори неустойчив во внешней среде: погибает при солнечном свете, ультрафиолетовом облучении. Выдерживает при температуре 37 °С не более 1–2 ч, при 56 °С — до 30 мин, при 60 °С — погибает мгновенно.

Резервуар и источник инфекции. Период заразности. Источником инфекции является только больной человек, который становится заразным для окружающих за 1–2 сут до появления сыпи и продолжает им быть до конца 4-х сут с момента появления сыпи. Особенно заразен больной в течение трех дней продромального периода, когда отмечаются катаральные явления, насморк, конъюнктивит, пятна Филатова—Коплика.

Механизм передачи — аэрозольный.

Пути и факторы передачи — воздушно-капельный (при чихании, кашле, разговоре вирус непосредственно передается от больного к здоровому человеку). Вирус кори попадает в организм человека через слизистые оболочки верхних дыхательных путей и конъюнктиву глаз, затем он проникает в подслизистую оболочку и регионарные лимфатические узлы.

В лимфатических узлах происходит первичная репродукция вируса, и с 3-го дня инкубационного периода происходит массивное проникновение его в кровь (вирусемия), с помощью которой он разносится по всему организму. Больше всего вирус накапливается: в ЦНС, легких, миндалинах, кишечнике, печени, селезенке, лимфоидной ткани, коже. Здесь же развиваются воспалительные процессы, образуются токсины и аллергены, которые всасываются в кровь, придавая кори черты инфекционно-аллергического заболевания.

При кори отмечается снижение местного и общего иммунитета, что создает условия для активизации условно-патогенной микрофлоры и обострения очагов хронической инфекции.

С окончанием высыпания вирус из организма исчезает, а патологические изменения подвергаются обратному развитию.

Инкубационный период длится от момента заражения до начала клинических проявлений и составляет от 9 до 17 дней. Однако у детей, подвергшихся серопрофилактике, он удлиняется до 21 дня. В этом периоде клинических проявлений нет.

Клиника (формы инфекции). Выделяют три периода течения кори:

1) катаральный (продромальный);
2) период высыпания (разгара заболевания);
3) период пигментации (реконвалесценции).

Катаральный период (длится 3–4 дня):

- отмечается изменение общего состояния: нарастают симптомы интоксикации, появляются слабость, недомогание, беспокоят головная боль, снижение аппетита, отмечается повышение температуры (от субфебрильной до 38–39 °С);

- присоединяются явления катарального воспаления ротоглотки, слизистых оболочек верхних дыхательных путей: насморк, кашель, обычно сухой и навязчивый, нередко принимающий грубый, лающий характер;
- вскоре прослеживается воспаление конъюнктивы глаз: выражены отечность век и светобоязнь;
- отмечается одутловатость лица;
- часто наблюдается дисфункция со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, учащение и разжижение стула (вследствие вирусного поражения слизистой оболочки кишечника);
- иногда кратковременно на туловище, реже на лице, выступает сыпь в виде мелких разбросанных пятен;
- затем появляются изменения со стороны слизистой полости рта и зева: на гиперемированной и отечной слизистой оболочке щек напротив коренных зубов, а также на внутренней поверхности губ, деснах определяются мелкие белесоватые блестящие пятна, окруженные узкой каймой гиперемии (симптом Филатова–Коплика — *патогномоничный признак кори!*), на слизистой зева могут обнаруживаться мелкие звездчатые геморрагии.

Появляется ***коревая сыпь*** — пятнисто-папулезная, крупная, элементы сыпи склонны к слиянию, окраска сыпи — от розового цвета до насыщенно-красного с цианотичным оттенком, при этом фон кожи остается всегда неизмененным. Процесс высыпания идет сверху вниз, поэтапно: сначала сыпь появляется за ушами и на лбу, затем распространяется по всему лицу, но наиболее выражена посередине лица (нос, подбородок, губы); на 2-й день она спускается на туловище, на 3-й день — на конечности. Сыпь держится около четырех дней, затем начинает бледнеть, причем процесс ее угасания протекает в той же последовательности, что и процесс высыпания.

Период высыпания (разгара) — длится 2–5 сут:

- явления интоксикации достигают наибольшей силы: состояние ребенка ухудшается, температура держится на высоких цифрах, лицо одутловатое, отмечаются обильный насморк, сильный сухой навязчивый кашель, в зеве — гиперемия и отек.

Период пигментации (реконвалесценции) начинается с момента угасания сыпи:

- на месте сыпи остаются темные пигментные пятна, которые держатся от 1 до 2 нед. и затем бесследно исчезают;
- после угасания сыпи отмечается небольшое отрубевидное шелушение на лице и туловище;
- общее состояние ребенка начинает довольно быстро улучшаться;
- несколько медленнее исчезают катаральные явления.

По степени тяжести корь может быть: *легкой*, *средней степени тяжести* и *тяжелой*.

Легкая форма кори проявляется скудностью сыпи, представленной в виде отдельных редких элементов, не сливающихся между собой. Общее самочувствие при этом страдает незначительно, температура повышается кратковременно до субфебрильных цифр.

Легкое течение кори наблюдается чаще у детей в возрасте до года, когда еще сохраняется врожденный иммунитет или после введения γ-глобулина против кори. Эта форма кори называется *митигированной* (от слова *mitis* — легкий).

Особенности течения митигированной кори:

- продромальный период отсутствует или укорочен до 1–2 дней;
- слабо выражены катаральные явления;
- симптом Филатова часто отсутствует или едва намечен;
- сыпь на теле большей частью скудная;
- общее состояние детей, как правило, не изменено.

При *среднетяжелой форме* заболевания коревое высыпание носит пятнистый характер, отмечается общее недомогание в виде вялости, плаксивости ребенка, снижения аппетита, нарушения сна, умеренно повышается температура.

Для *тяжелой формы* заболевания характерна обильная и выраженная коревая сыпь, сопровождающаяся значительным ухудшением общего самочувствия. У больного определяются лихорадка (вплоть до 39 °С), отсутствие аппетита, нарушение сна, вялость и адинамия, явления расстройства сознания и острой сердечно-сосудистой слабости. Тяжелые формы кори характеризуются прежде всего быстро развивающимися осложнениями.

Диагностика, лабораторная диагностика. Диагностика осуществляется на основе клинических проявлений, результатов лабораторного исследования и эпидемиологического анамнеза. Исследование клинического материала от больных корью осуществляется только в аккредитованных ВОЗ лабораториях 10 региональных центров (Московский, Ростовский, Санкт-Петербургский, Нижегородский, Пермский, Новосибирский, Красноярский, Приморский, Амурский, Р. Башкортостан) и референс-лаборатории Национального научно-методического центра (ННМЦ) по надзору за корью и краснухой в МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, которые входят в Региональную референс-лабораторию ВОЗ по диагностике кори/краснухи.

Различают: клинический случай, лабораторно подтвержденный, эпидемиологически связанный с лабораторно подтвержденным случаем.

Для лабораторного подтверждения случая кори используются:

1) *серологические методы*:
   - выявление специфических IgM-антител (ИФА);
   - выявление специфических IgG-антител (ИФА);
   - определение сероконверсии в парных сыворотках (ИФА);
2) *вирусологические методы*:
   - выделение вируса в культуре клеток (Vero/Slam, RK);
   - ОТ-ПЦР (RT-PCR).
3) *молекулярно-генетический*.

Клиническими образцами для исследования служат сыворотка крови, носоглоточный смыв, моча.

Основанием для постановки или подтверждения диагноза кори является обнаружение в сыворотке крови больного специфических антител, относящихся к иммуноглобулинам класса М (IgM) и/или сероконверсия IgG-антител в парных сыворотках методом иммуноферментного анализа.

Пациенты с пятнисто-папулезной сыпью и лихорадкой в рамках активного эпидемиологического надзора за корью и краснухой обследуются двукратно на наличие антител класса М и G. Первая сыворотка берется на 4–5-й день появления сыпи, вторая — не ранее чем через 10–14 дней от даты взятия первой сыворотки. Выявление IgM-антител к вирусу кори и/или нарастание титра специфических антител, относящихся

к иммуноглобулинам класса G (IgG), в два и более раза при одновременном исследовании в стандартных серологических тестах парных сывороток крови лиц является основанием для постановки диагноза «корь».

Дифференциальная диагностика. В катаральном периоде корь может иметь сходство с некоторыми ОРВИ, гриппом, парагриппом, аденовирусной инфекцией. В разгар болезни корь следует дифференцировать от других заболеваний, сопровождающихся пятнисто-папулезной сыпью и лихорадкой: краснуха, скарлатина, инфекционная эритема, энтеровирусная экзантема, аллергические сыпи и др.

Основные принципы лечения. Госпитализации подлежат дети с тяжелыми формами кори, по эпидемиологическим показаниям и при наличии осложнений (пневмония, ларингит, энцефалит и др.). В остальных случаях лечение проводится в домашних условиях.

1. Постельный режим на время лихорадки.
2. Легкоусвояемая диета (при наличии дисфункции желудочно-кишечного тракта диета строится по тем же принципам, что и при кишечных инфекциях).
3. Симптоматическая терапия:
   - при гнойном конъюнктивите — 20% раствор сульфацила натрия;
   - при рините — 2% раствор протаргола, фариал;
   - при частом навязчивом кашле — лазолван, кодипронт, мукопронт, пертуссин, отхаркивающие настои из трав.
4. Витаминотерапия.
5. Антигистаминные препараты.
6. Препараты интерферонового ряда (лейкинферон).
7. Использование противокоревого гамма-глобулина для внутривенного введения показано ослабленным детям и при тяжелых формах кори.

Этиотропной терапии нет, при развитии осложнений назначают антибиотики широкого спектра действия.

Прогноз при неосложненной кори благоприятный. Летальный исход наблюдается редко, последний случай смерти зарегистрирован в 1995 г.

Осложнения. В ходе перенесенного заболевания могут развиться круп, бронхит, бронхиолит, в редких случаях — пневмония, отит или стоматит. Более опасные осложнения наблюдаются со стороны ЦНС: коревой энцефалит, менингоэнцефалит, серозный менингит. Именно эти осложнения являются основной причиной летальности от кори, особенно у детей с иммунодефицитным состоянием.

У одного из тысячи пациентов встречается энцефаломиелит с выраженными клиническими симптомами, причем первые проявления возникают примерно через пять суток и больше после первых высыпаний. Осложнение сопровождается сильной лихорадкой, головной болью, бессонницей и комой. В ряде случаев у пациентов наблюдаются признаки очагового поражения спинного или головного мозга. Коревой энцефаломиелит в 10% случаев становится причиной летальных исходов, кроме того, встречаются также признаки стойких осложнений со стороны ЦНС: заболевание может стать причиной нарушения психики, эпилепсии и параличей.

В редких случаях встречаются неврологические осложнения: поперечный или восходящий миелит. Достаточно редко заболевание сопровождается подострым склерозирующим панэнцефалитом. Подострый склерозирующий панэнцефалит чаще

встречается у детей, перенесших корь до двухлетнего возраста. Подострый склерозирующий панэнцефалит развивается через несколько лет после перенесенной кори и обычно за несколько месяцев приводит к деменции. Для него характерен очень высокий титр противокоревых антител в сыворотке и спинномозговой жидкости. По-видимому, это заболевание является результатом реакции макроорганизма на нарушенную репликацию вируса кори в головном мозге. Заболеванию подвержены в основном дети и подростки в возрасте от 2 до 15 лет, однако иногда болезнь встречается и в зрелом возрасте.

Течение склерозирующих энцефалитов неуклонно прогрессирующее и всегда заканчивается летально. Длительность заболевания обычно от 6 мес. до 2–3 лет. Встречаются формы, протекающие хронически с периодически наступающими ремиссиями. Смерть наступает в состоянии полной обездвиженности, кахексии, маразма, чаще всего в эпилептическом статусе или вследствие пневмонии.

Восприимчивость и иммунитет. После переболевания остается стойкий, практически пожизненный иммунитет. Иммунитет к кори формируется после перенесенного заболевания или после проведения иммунизации против этой инфекции в установленном порядке. После переболевания остается стойкий практически пожизненный иммунитет.

Показателем наличия иммунитета к кори является присутствие в крови специфических иммуноглобулинов класса G (IgG).

Факторы риска: наличие непривитого населения, снижение активности вакцины из-за нарушения холодовой цепи, поездка в страны, где корь является эндемичным заболеванием. На уровне индивидуума — ослабленная иммунная система, отсутствие прививок или переболевания корью.

Проявления эпидемического процесса. До вакцинации заболеваемость корью была распространена повсеместно, но чаще случаи кори регистрировались в городах. Эпидемический процесс характеризовался четкой сменой подъемов и спадов заболеваемости каждые 1–2 года. Показатель смертности колебался от 2,7 — в 1959 г. до 0,4 на 100 тыс. населения — в 1967 г., в среднем составляя 1,4 на 100 тыс. населения, а показатель летальности достигал в среднем 0,15%.

Помесячную заболеваемость определяло влияние как сезонных, так и социальных факторов. Формирование новых дошкольных и школьных коллективов, тесное общение детей способствовало активизации механизма передачи возбудителя и формировало подъем заболеваемости с октября. Вовлечение в эпидемический процесс все большего числа восприимчивых к кори лиц приводило к росту заболеваемости, максимум которой приходился на декабрь–январь. Минимальное число случаев кори регистрировалось в летние месяцы.

Легкий механизм передачи возбудителя и практически 100% восприимчивость способствовали тому, что в 95,5% случаев корью переболевали в детском возрасте. В повозрастной заболеваемости на долю лиц 15 лет и старше приходилось 4,5%. При этом почти 78,4% заболевших составляли дети дошкольного возраста. Исключение составляли дети первых пяти месяцев жизни, доля которых в структуре заболевших не превышала 1,0%, благодаря специфическим антителам, пассивно полученным от матери при рождении. Наиболее высокие интенсивные показатели заболеваемости регистрировались у детей в возрасте 1–2 и 3–6 лет — 5405,4 и 5433,4 соответственно. В группе детей до 1 года этот показатель был ниже (1934,25), что объясняется

относительно редкими контактами с источником инфекции. Применение серопрофилактики ситуации по кори не изменило, поскольку данное мероприятие, существенно облегчив клиническое течение болезни, не повлияло на проявления эпидемического процесса инфекции.

Уже в первые годы введения вакцинации заболеваемость корью по стране снизилась в 4 раза. По сравнению с довакцинальным периодом показатель смертности от кори в годы вакцинации ЖКВ снизился в 11,7 раза и в среднем составил 0,36 на 100 тыс. населения. Наиболее выраженным было снижение заболеваемости в прививаемых возрастах — в 5–10 раз. Показатели пораженности детских учреждений к 1970 г. снизились в 2–2,5 раза. Благодаря специфической профилактике стали сглаживаться различия в заболеваемости корью детей, посещающих детские учреждения и воспитывающихся дома, а в последующем заболеваемость организованного детства стала ниже неорганизованного. Но при этом корь по-прежнему оставалась детской инфекцией, не изменилось сезонное распределение случаев заболевания, не наблюдалось изменений в показателях очаговости.

Введение ревакцинации ЖКВ детям 6 лет с 1986 г. позволило исправить поствакцинальные неудачи, что отразилось на показателях заболеваемости корью.

Успешная тактика специфической профилактики кори в период 1987–2002 гг. привела к дальнейшим количественным изменениям основных параметров эпидемического процесса кори. Так, по сравнению с периодом однократной вакцинации, в 4,4 раза увеличились темпы снижения заболеваемости, среднемноголетний показатель заболеваемости снизился в 10,3 раза и составил 18,6 на 100 тыс. населения, в 6 раз снизилась летальность и в 10 раз — смертность от кори. Охват вакцинацией против кори детей в возрасте 1 года увеличился до 95%. Перестали регистрироваться крупные вспышки. В 2 раза увеличилась (до 40%) доля очагов без распространения инфекции. Интенсивный показатель заболеваемости корью привитых лиц снизился в 8,1 раза. На фоне усиления неравномерного распределения заболеваемости корью по стране впервые появились территории, свободные от кори, число которых увеличилось к 2002 г. до 50.

В эти годы характер эпидемического процесса кори изменился мало: корь оставалась детской инфекцией — соотношение детей и взрослых составляло 1:0,8, по-прежнему сохранялись сезонные колебания и преобладали очаги с вторичным распространением инфекции.

Увеличивающийся охват прививками против кори, который к 2002 г. достигает 95% вакцинации и 93,3% ревакцинации, приводил к существенному снижению заболеваемости: в 2002 г. зарегистрировано 578 случаев кори, или 0,4 на 100 тыс. населения. При этом увеличивается число территорий, свободных от кори, снижается доля заболевших корью детей до 52,5%. Успехи в борьбе с корью, достигнутые к этому времени, вселяли уверенность в возможность ликвидации местных случаев кори в стране, элиминации инфекции.

Благодаря реализации Программы ликвидации кори в России (2002–2010) и выполнению национального проекта «Здоровье» с 2007 до 2010 г. показатель заболеваемости корью не превышал 1,0 на один миллион жителей, что соответствовало критерию элиминации кори. Увеличению иммунной прослойки к кори и сохранению эпидемического благополучия в регионе способствовала и обязательная вакцинация серонегативных к вирусу кори лиц, выявленных при проведении серомониторинга.

Большое значение имело также и проведение дополнительных прививочных кампаний среди лиц 18–35 лет, которые в течение последних лет определяли заболеваемость корью в стране. Охват прививками детей повсеместно достигал 95% уровня, охват взрослых лиц в возрасте 18–35 лет прививками против кори в 2006–2010 гг. составлял 82,9–97,0%. Заболеваемость корью характеризовалась крайне неравномерным распределением по территории страны (на большинстве территорий России случаи кори в этот период или не регистрировались, или регистрировались единичные случаи заболевания), дети практически не участвовали в эпидемическом процессе. Сезонные факторы перестали играть свою роль — к 2016 г. не было ни одной территории, где бы случаи заболевания корью регистрировались непрерывно в течение года. В структуре заболевших 79–85% составляли лица непривитые и с неизвестным прививочным анамнезом. Изменилось соотношение заболевших детей/взрослых, которое к 2010 г. составило 1:5,7. Тенденция сохранения ведущей роли взрослого населения в поддержании эпидемического процесса была стабильна весь период 2002–2016 гг.

Следует отметить, что с 2004 г. впервые в официальной государственной статистике начали учитывать случаи заболеваемости корью среди контингента Министерства внутренних дел, Министерства обороны, Федеральной службы исполнения наказаний, Управления делами Президента, что существенно дополнило официальную статистику.

Все чаще стали регистрироваться импортированные случаи кори и случаи заболевания корью, связанные с туристическими и деловыми поездками граждан России за рубеж. Если доля импортированных в страну случаев кори в 2003–2004 гг. не превышала 1% (33 и 27 случаев соответственно), то к 2007 г. она возросла до 22% (38 из 173), в 2008 г. составила 63,0% (17 из 27). В последующие два года удельный вес завозов снизился и составил в 2009 г. 19,8% (20 из 101), в 2010 г. — 13,2% (17 из 129).

Практически все взрослое население в возрасте 18–35 лет было ревакцинировано против кори: охват двумя дозами вакцины увеличился с 87,6% (2011) до 96,6% (2013).

Однако ежегодно на некоторых территориях регистрировались разной интенсивности вспышки кори, что свидетельствовало о недостатках в профилактической работе в этих регионах. Имели место очаги разной интенсивности, но стабильно преобладали очаги с одним случаем заболевания, на долю которых приходилось не менее 82%, распространение инфекции не превышало двух генераций; отсутствовала циркуляция эндемичного штамма вируса кори.

С 2011 г. наблюдался рост заболеваемости корью, в эпидемический процесс стали активно вовлекаться труднодоступные группы населения (мигранты, вынужденные переселенцы, цыгане), а также лица профессиональных групп высокого риска инфицирования. В эти годы заболеваемость по-прежнему складывалась из импортированных случаев кори, выявленных при рутинном надзоре и активно выявленных среди пациентов с пятнисто-папулезной сыпью и лихорадкой. Число завозных случаев кори с территорий других государств стабилизировалось на уровне 54–58. Резко увеличилась значимость процессов внутренней миграции населения, которые обусловили широкое распространение инфекции по стране. Рост заболеваемости корью в 2011–2015 гг., по сравнению с предыдущим периодом, не изменил общей тенденции элиминации кори. Случайный характер колебания интенсивного показателя заболеваемости подтвердил зависимость эпидемического процесса от демографических, социальных факторов, в том числе миграции населения.

Эпидемиологический надзор за корью включает:

- динамическое слежение за заболеваемостью (текущий и ретроспективный эпидемиологический анализ);
- динамическое слежение за иммунологической структурой населения (анализ состояния привитости, а также результатов выборочного серологического обследования отдельных возрастных групп населения);
- слежение за клиническим проявлением инфекций (учет различных форм и тяжести течения заболевания, частоты возникновения и характера осложнений, лабораторное подтверждение диагноза);
- динамическое слежение за циркуляцией возбудителя;
- оценку эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий;
- оперативную разработку управленческих решений по улучшению эпидемиологической ситуации.

Основные принципы эпидемического надзора за корью:

- единый подход к определению случаев, расследованию, классификации и отчетности;
- каждый случай кори должен быть лабораторно подтвержден или эпидемиологически связан с лабораторно подтвержденным случаем;
- серологический мониторинг осуществляется в единых возрастных индикаторных группах населения;
- сбор дополнительной информации по заболеваемости, состоянию привитости, специфического иммунитета и клинического течения касается лишь отдельных возрастных групп и контингентов риска (беременные женщины, новорожденные дети, частота и характер возникающих аномалий развития и ряд других), для чего предлагаются соответствующие формы учета и регистрации;
- контроль за прерыванием циркуляции эндемичных штаммов вируса кори на основе результатов молекулярно-генетического типирования;
- контроль за выявлением лиц, не болевших корью, не привитых против этой инфекции и не имеющих документальных сведений о прививках среди труднодоступных слоев населения (мигранты, беженцы, переселенцы, кочующие группы населения и т.п.), и их иммунизацией в соответствии с национальным календарем профилактических прививок.

Для эффективного проведения эпидемиологического надзора необходимо четкое взаимодействие органов и учреждений здравоохранения с Управлением Роспотребнадзора, т.е. объединение специалистов разного профиля — эпидемиологов, инфекционистов, педиатров, иммунологов и вирусологов.

При возникновении кори в стране в современный период следует точно определять характер каждого случая — местный или завозной.

В условиях спорадической заболеваемостью корью, когда случаи заболевания не регистрировались на 80% территорий страны, для верификации отсутствия эндемичной кори в 2007 г. введен активный поиск возможных пропущенных случаев кори среди пациентов с лихорадкой и пятнисто-папулезной сыпью независимо от первичного диагноза. Количественный критерий обследования таких пациентов для каждого субъекта Российской Федерации — 2 на 100 тыс. населения.

В целях оценки состояния популяционного иммунитета к кори в установленном порядке проводятся исследования уровня иммунитета у привитых лиц. Выявленные по результатам серомониторинга не иммунные к вирусу кори лица подлежат иммунизации. К возрастным индикаторным группам, подлежащим обследованию, относятся привитые дети в возрасте 3–4 и 9–10 лет, подростки 16–17 лет, взрослые 25–29 и 30–35 лет. Взрослые 40 лет и старше обследуются без учета прививочного анамнеза для оценки фактической защищенности взрослого населения от кори.

В субъектах Российской Федерации органами управления здравоохранением и органами, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор организуются и проводятся подготовка медицинских работников, повышение их квалификации по вопросам диагностики, эпидемиологии и профилактики кори с кратностью не реже 1 раза в год путем проведения семинаров, совещаний, тестового контроля уровня знаний.

Основными условиями ликвидации местных случаев кори и краснухи продолжают оставаться: высокий охват населения двумя прививками против инфекций, своевременное выявление, учет и лабораторное подтверждение всех случаев заболевания, а также молекулярно-генетическое типирование диких штаммов вируса кори и краснухи, циркулирующих среди населения.

Профилактические мероприятия. Основным методом защиты населения от кори является вакцинопрофилактика. У 90–95% лиц, получивших вакцину против кори, вырабатывается специфический иммунитет, который защищает от заболевания корью, предотвращает развитие тяжелых форм заболевания и осложнений. Для обеспечения достаточного популяционного иммунитета к кори охват прививками детского и взрослого населения в декретированных возрастах на территории муниципального образования должен составлять не менее 95%.

В целях предупреждения возникновения и распространения инфекции должна проводиться работа по выявлению лиц, не болевших корью, не привитых против этой инфекции и не имеющих документальных сведений о прививках, среди труднодоступных слоев населения (мигранты, беженцы, переселенцы, кочующие группы населения и т.п.) и иммунизация их в соответствии с национальным календарем профилактических прививок.

Иммунизация населения против кори проводится в рамках национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям медицинскими иммунобиологическими препаратами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по применению.

В соответствии с календарем профилактических прививок (Приказ МЗ РФ от 21.03.2014 № 125н) противокоревую вакцину вводят в возрасте 12 мес., подкожно. Вторую дозу вакцины вводят в 6 лет. Местная прививочная реакция, как правило, отсутствует. Общая прививочная реакция может начаться после введения вакцины на 6–7-й день (в 1–13% случаев). Дети с вакцинальными реакциями не представляют эпидемиологической опасности для окружающих лиц.

Кроме того, вакцинации/ревакцинации против кори подлежат дети от 1 года до 18 лет (включительно) и взрослые до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори; взрослые от 36 до 55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники

медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори.

При нарушении сроков иммунизации ее проводят по предусмотренным национальным календарем профилактических прививок схемам и в соответствии с инструкциями по применению препаратов. Непривитых детей и взрослых прививают двукратно с интервалом 3 мес. после первой прививки.

Вакцинация против кори в Российской Федерации проводится отечественными препаратами: вакциной коревой культуральной живой производства «Микроген», вакциной паротитно-коревой культуральной живой производства «Микроген».

А также *импортными препаратами*, зарегистрированными на территории Российской Федерации в установленном порядке:

- коревой моновакциной производства Serum Institute of India Ltd (Индия), коревой моновакциной Института иммунологии (Республика Хорватия);
- тривалентными вакцинами против кори, краснухи, эпидемического паротита: ***Приорикс*** (ГлаксоСмит Кляйн Байолоджикалс с.а., Бельгия), ***MMR-II*** (Кайрон Беринг ГмбХ и Ко, Германия), ***Вакцина против кори, паротита и краснухи*** (Серум институт оф Индия Лтд., Индия).

Для обеспечения достаточного популяционного иммунитета к краснухе охват вакцинацией и ревакцинацией против этой инфекции на территории муниципального образования должен составлять в декретированных возрастах не менее 95%.

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.24*).

Таблица 6.24

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление случаев заболевания человека	Выявление больного осуществляется при обращении за медицинской помощью (при рутинном надзоре), на основании клинических и эпидемиологических данных, а также при активном поиске возможных пропущенных случаев кори методом серологического обследования пациентов с экзантемными заболеваниями (активный надзор)
1.2. Изоляция	Выявленного больного (подозрительного на заболевание) госпитализируют в инфекционный стационар по показаниям: • больные тяжелыми клиническими формами кори (или подозрительные на эту инфекции); • больные (независимо от формы течения заболевания) из учреждений с круглосуточным пребыванием детей и взрослых, общежитий, проживающие в неблагоприятных бытовых условиях (коммунальные квартиры, наличие декретированных контингентов в семье и т.д.). Госпитализированные лица должны находиться в стационаре до исчезновения клинических симптомов, но не менее чем 5 дней с момента появления сыпи
1.3. Учет и регистрация	Выявление больных корью, лиц с подозрением на эти заболевания осуществляют специалисты лечебно-профилактических организаций (ЛПО), независимо от организационно-правовой формы собственности и ведомственной

Мероприятие	Содержание
	принадлежности, а также врачи частной практики при оказании всех видов медицинской помощи. О каждом случае заболевания корью или при подозрении на эту инфекцию врач лечебно-профилактического учреждения вне зависимости от форм собственности обязан в течение 24 ч направить экстренное извещение в учреждение ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» по месту выявления больного. Каждый случай кори подлежит регистрации и учету в «Журнале учета инфекционных заболеваний» (ф. № 060/у) по месту их выявления в организациях здравоохранения и других организациях, независимо от их организационно-правовой формы собственности, а также в органах, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Специалисты территориального отдела Управления Роспотребнадзора проводят эпидемиологическое расследование случая заболевания корью или при подозрении на эту инфекцию в течение 24 ч с момента получения экстренного извещения и совместно с лечащим врачом заполняют «Карту эпидрасследования случая...». После получения результатов лабораторного исследования клинических образцов и установления окончательного диагноза полученные данные вносятся в карту, которая направляется в Региональный и Национальный центры по надзору за корью и краснухой. Ежемесячно (до 15-го числа месяца, следующего за отчетным) в Региональный и Национальный центры по надзору за корью направляется отчет о регистрации случаев кори. По окончании расследования заполняют «Карту эпидемиологического расследования случая кори или подозрительного на это заболевание» (СП 3.1.2952-11)
1.4. Диагностика	Больные корью подлежат обязательному лабораторному обследованию с целью подтверждения диагноза. Взятие материала от больных или с подозрением на заболевание корью осуществляет медицинский работник ЛПО. Сбор сыворотки для серологического исследования у пациента необходимо осуществлять в срок с 4-х по 28-е сут с момента появления сыпи, при этом оптимальным сроком сбора сыворотки являются 4–7-е сут после появления сыпи. Для определения возбудителя кори на 1–3-й день с момента появления высыпаний у больного проводится отбор проб клинического материала (моча, носоглоточные смывы, ликвор) для генотипирования в установленном порядке. Сыворотку крови от больного корью, с подозрением на это заболевание направляют на исследование в вирусологическую лабораторию соответствующего Регионального центра по надзору за корью с направлением установленного образца (МУ 3.1.2.2356-08). Сроки транспортировки клинических образцов в лабораторию Регионального центра не должны превышать 48–72 ч. Все этапы отбора и транспортирования клинических образцов проводят в строгом соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологических правил по безопасности работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности). Исследования в лабораториях региональных центров проводят методом ИФА по единому по всей стране протоколу и одними тест-системами. Лабораторным подтверждением диагноза у больного с подозрением на корь является выявление специфических IgM антител или нарастание титра G антител
1.5. Лечение и выписка	Лечение больных корью проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления. Выписка из стационара определяется клиническими показаниями. Госпитализированные лица должны находиться в стационаре до исчезновения клинических симптомов, но не менее чем 5 дней с момента появления сыпи при кори. В случаях тяжелой формы болезни и развития осложнений продолжительность лечения увеличивается

Продолжение ☞

Окончание табл. 6.24

Мероприятие	Содержание
1.6. Порядок допуска в организованные коллективы	Допуск реконвалесцентов в коллектив разрешается после клинического выздоровления (даже при наличии вторичных случаев инфекционной болезни в очаге)
1.7. Дезинфекция в очагах	Ввиду малой устойчивости вируса дезинфекцию в очагах не проводят. В помещении осуществляют ежедневную влажную уборку и проветривание
2. Мероприятия в отношении контактных лиц в очаге	
2.1. Режимно-ограничительные мероприятия	За лицами, общавшимися с больными корью, устанавливается медицинское наблюдение в течение 21 дня с момента выявления последнего случая заболевания в очаге. Результаты фиксируют в медицинских документах. При выявлении инфекции в очагах детских образовательных, образовательных учреждениях, учреждениях с круглосуточным пребыванием детей и взрослых с момента выявления первого больного до 21-го дня с момента выявления последнего заболевшего в коллектив не принимаются лица, не болевшие корью и не привитые против этой инфекции. Контактные лица из очагов кори, не привитые против этой инфекции и не болевшие корью ранее, не допускаются к плановой госпитализации в неинфекционные медицинские и социальные организации в течение периода медицинского наблюдения. При необходимости госпитализации таких пациентов в неинфекционные стационары в течение периода медицинского наблюдения по жизненным показаниям в стационаре организуются дополнительные санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия по предупреждению распространения кори
2.2. Медицинский осмотр	Ежедневное наблюдение за контактными детьми: осмотр зева, кожи, измерение температуры 2 раза в день. Результаты фиксируют в медицинских документах
2.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	При сборе анамнеза выясняют: • наличие контакта с больным корью или подозрительным на корь в период 7–21-го дня до появления сыпи; • был ли в данном районе хотя бы один случай, подозрительный на корь; • выезжал ли пациент в течение 7–21-го дня до появления сыпи, если да, то куда и когда (дата или даты); • связан ли данный случай с завозным случаем с других территорий Российской Федерации или другого государства. Эти данные помогают классифицировать случай как местный, импортированный с территории другого государства, завозной с другой территории Российской Федерации либо связанный с завозным/импортированным случаем
2.4. Иммунопрофилактика	В очагах кори прививки осуществляют без учета возраста в течение 72 ч после выявления больного. Подлежат иммунизации неболевшие, непривитые и не имеющие сведений о прививках против кори, а также лица, привитые против кори однократно. В случае если не удается завершить иммунизацию контактных лиц в очаге коревой инфекции в соответствии с п. 4.6.5, при расширении границ очага кори (по месту работы, учебы, при определении очага кори в границах района, населенного пункта и т.д.), сроки вакцинации продлеваются до 7-го дня с момента выявления первого больного в очаге. При наличии противопоказаний к вакцинации всем ранее не привитым детям, включая детей до года, вводят иммуноглобулин человека нормальный (в соответствии с инструкцией по его применению) не позднее 5-го дня с момента контакта с больным. Лучшие сроки введения гамма-глобулина — в течение первых трех дней после выявления больного корью, оптимальная доза — 3 мл. Сведения о прививках (дата прививки, название и серия вакцины, контрольный номер серии вакцины, срок годности, организация-изготовитель), проведенных лицам, контактировавшим с больными корью, вносят во все учетные формы медицинской документации

Мероприятие	Содержание
2.5. Информационно-разъяснительная работа	Проводят среди населения беседы об эпидемической ситуации по кори, осложнениях, мерах профилактики заболевания

Список литературы

1. *Громашевский Л.В.* К проблеме ликвидации инфекционных болезней // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1965. — № 12. — С. 3–10.
2. *Москалева Т.Н.* Клинико-иммунологическая характеристика и дифференциальная диагностика современной кори : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 22 с.
3. МУ 3.1.2.2356-08. Эпидемиологический надзор и профилактика кори. Методические указания.
4. *Онищенко Г.Г.* Некоторые итоги профилактики инфекционных заболеваний и основные направления организационных, профилактических и противоэпидемических мероприятий в начале третьего тысячелетия // Инфекция и иммунитет. — 2008. — № 2. — С. 97–105.
5. Приказ № 370н от 16.06.2016 «О внесении изменений в приложения № 1 и 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
6. СП 3.1.2952-11. Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита. Санитарные правила.
7. *Тихонова Н.Т., Цвиркун О.В., Герасимова А.Г. и др.* Причины роста заболеваемости корью в Российской Федерации в 2011–2012 гг. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2013. — Т. 92. — № 1. — С. 9–14.
8. *Филатов Н.Ф.* Краткий учебник детских болезней. — 11-е изд. — Берлин : Гиз, 1922. —234 с.
9. *Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Тихонова Н.Т. и др.* Особенности эпидемического процесса кори в период ее элиминации // Вестник Российской военно-медицинской академии. — СПб., 2008. — Ч. II. — № 2 (22). — С. 388–389.

6.2.12. Краснуха

Краснуха — острое инфекционное заболевание, характеризующееся в типичной манифестной форме всеми перечисленными ниже проявлениями:

- непродолжительная мелкая пятнисто-папулезная сыпь, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей, спине и ягодицах;
- незначительный подъем температуры;
- отсутствие интоксикации;
- лимфаденопатия, увеличение заднешейных лимфоузлов;
- редко — артралгия.

Различают: случай, подозрительный на краснуху, лабораторно подтвержденный.

Случай заболевания, подозрительный на краснуху — больной любого возраста с клиническим подозрением на краснушную инфекцию, у которого имеются следующие

симптомы: лихорадка, пятнисто-папулезная сыпь, увеличение шейных, затылочных и/или заушных лимфатических желез или артралгии (артриты).

Лабораторно подтвержденный случай краснухи — случай заболевания, подозрительный на краснуху, который подтвержден лабораторно.

Эпидемиологически подтвержденный случай краснухи — случай заболевания, подозрительный на краснуху, который лабораторно не обследован, но эпидемиологически связан с лабораторно подтвержденным случаем краснухи.

Врожденная краснушная инфекция (ВКИ) — заболевание ребенка (новорожденного), у которого обнаружены IgM к вирусу краснухи, но отсутствуют клинические симптомы, характерные для синдрома врожденной краснухи (СВК), мать ребенка в период беременности перенесла краснуху или заболевание, подозрительное на нее.

Внутриутробное инфицирование плода вирусом краснухи может приводить к выкидышу, внутриутробной смерти или рождению ребенка с СВК.

Синдром врожденной краснухи — один из возможных исходов внутриутробного заражения вирусом краснухи, особенно в первом триместре беременности. Различают случай, подозрительный на СВК, клинический и лабораторно подтвержденный случай СВК.

Случай подозрительный на синдром врожденной краснухи, — любой младенец в возрасте до одного года, у которого медицинский работник заподозрил СВК, при этом:

- у ребенка до одного года имеется заболевание сердца, и/или подозрение на наличие глухоты, и/или один или несколько симптомов поражения глаз (катаракта, снижение остроты зрения, нистагм, косоглазие, микрофтальмия или врожденная глаукома);
- мать ребенка имеет в анамнезе в период беременности подтвержденную краснуху или подозрение на нее.

Клинический случай СВК — случай заболевания, при котором имеются два и более осложнений из группы А или одно из А и одно и более из группы Б:

1) катаракта, врожденная глаукома, врожденное заболевание сердца, дефект слуха, пигментная ретинопатия;
2) пурпура, спленомегалия, микроцефалия, отставание в развитии, менингоэнцефалит, желтуха в течение 24 ч после рождения.

Лабораторно подтвержденный случай СВК — ребенок с клиническими проявлениями СВК, в сыворотке которого обнаружены IgM к вирусу краснухи.

Коды по МКБ-10

B06	Краснуха
B06.0	Краснуха с неврологическими осложнениями (краснушный энцефалит, менингит, менингоэнцефалит)
B06.8	Краснуха с другими осложнениями (артрит, пневмония)
B06.9	Краснуха без осложнений
P35.0	Синдром врожденной краснухи (СВК) Врожденный пневмонит, вызванный вирусом краснухи

Краткие исторические сведения. Впервые краснуха была описана в 1740 г. немецким терапевтом *Ф. Хофманом.* В 1881 г. заболевание официально выделено в отдельную нозологическую форму. Вирусная природа краснухи была доказа-

на в 1938 г. японскими исследователями *Y. Hiro, S. Tasaka*, которые заразили волонтеров фильтратом отделяемого носоглотки. Возбудитель краснухи выделен в 1961 г. несколькими учеными почти одновременно: *П.Д. Паркманом, Т.Х. Уэллером* и *Ф.А. Невой*. В 1970 г. показано, что вирус относится к семейству *Togoviridae* рода *Rubivirus*.

В 1941 г. австралийский офтальмолог *Н. Грегг* впервые установил этиологическую связь между краснухой у женщин на ранних сроках беременности и пороками развития у детей, родившихся от этих матерей. Наиболее часто встречающиеся аномалии — катаракта, пороки сердца и глухота были объединены под названием «классический синдром врожденной краснухи» или «классическая триада Грегга». Опасность тератогенного влияния вируса краснухи была подтверждена эпидемиологическими наблюдениями в США, где во время вспышки в 1963–1964 гг. краснухой переболело 33 660 беременных женщин, что привело к рождению более 20 тыс. детей с врожденными аномалиями, 10 тыс. выкидышей и мертворождений. У половины беременных краснуха была бессимптомной. Это послужило основанием для интенсивных исследований по изучению вируса краснухи, получению вакцинных штаммов и разработке метода специфической профилактики.

Прививки против краснухи (вакцинация в 12–15 мес., ревакцинация в 6 лет) в Российской Федерации были введены в календарь профилактических прививок Приказом МЗ РФ № 375 от 18.12.1997. При отсутствии отечественной вакцины и экономических трудностях повсеместно прививки против краснухи стали проводить только с 2001 г.

Европейский региональный комитет ВОЗ на своей 48-й сессии в 1998 г. принял в качестве одной из целей программы «Здоровье-21» следующее: к 2010 г. или раньше частота синдрома врожденной краснухи должна быть снижена до уровня < 0,01 на 1000 родов живым ребенком.

С 2013 г. в Российской Федерации произошла интеграция эпидемиологического надзора за краснухой в уже существующую систему надзора за корью и разработана национальная программа элиминации кори и краснухи. В декабре 2015 г. утверждены Роспотребнадзором и Минздравом РФ Федеральная программа «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации» (2016–2020) и национальный план мероприятий по реализации программы «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации» (2016–2020).

Этиология. Вирус краснухи является представителем семейства *Togaviridae* рода *Rubivirus*.

Основные свойства. Структура и химический состав соответствуют другим тогавирусам. Вирусные частицы диаметром 60–70 нм, геном вируса представлен одноцепочечной позитивной РНК. В состав вириона входят три структурных белка: капсидный (белок С) и белки липопротеидной оболочки (Е1 и Е2). Структурные протеины Е1 и Е2 ответственны за индукцию гуморального (гемагглютинирующие, гемолизирующие и нейтрализующие антитела) иммунитета, в то время как С-протеин содержит эпитоп, индуцирующий клеточный иммунный ответ.

Хотя не существует значительных антигенных различий между изолятами вируса краснухи, в соответствии с номенклатурой ВОЗ, принятой в 2005 г., идентифицировано 10 различных генотипов вируса. Идентификация генотипов используется для мониторинга циркуляции вируса и является важным источником информации

при расследовании вспышек заболевания. Вирус краснухи — это высокоустойчивый микроорганизм, который обладает двойной мембраной и собственной молекулой рибонуклеиновой кислоты. Это позволяет длительное время выживать во внешней среде даже при самых неблагоприятных условиях. При внедрении в слизистую оболочку верхних дыхательных путей вирус краснухи интегрирует свою молекулу РНК, которая защищена от воздействия лимфоцитов и макрофагов ворсинчатым слоем. Поэтому без предварительной вакцинации в организме ребенка не существует специфических средств иммунной защиты от этого вида инфекции.

Вирус представлен одним серотипом, обладающим гемагглютинирующей, гемолитической и слабовыраженной нейраминидазной активностью в отличие от других тогавирусов. Вирус краснухи обладает выраженным эмбриопатическим действием. При прохождении через плаценту он адсорбируется на клетках эмбриональной ткани, вызывая пороки развития и даже гибель плода.

После заражения вирус попадает в лимфатические клетки шейных, затылочных и заушных желез, в которых начинается его первичная репродукция. Железы увеличиваются в размерах и становятся болезненными при пальпации. Затем вирус проникает в лимфу и кровь, где он обнаруживается за 3–4 дня до появления клинических симптомов заболевания.

Устойчивость в окружающей среде. При попадании во внешнюю среду микроорганизм сохраняет свои агрессивные свойства на протяжении 5–8 ч в зависимости от сухости и температуры воздуха. Происходит мгновенная деактивация при кварцевании или попадании прямых солнечных лучей. Вирус малоустойчив при хранении, воздействии физических (УФ-облучение) и химических факторов. Он быстро инактивируется в патологическом материале при воздействии хлорсодержащих дезинфектантов и формалина.

Вирус чувствителен к эфиру, инактивируется при температуре 56 °С в течение 1 ч. В замороженном состоянии сохраняет инфекционную активность годами.

Вирус размножается в первичной культуре клеток амниона человека, перевиваемых культурах клеток почек кролика. В зараженных клетках образуются цитоплазматические ацидофильные включения. Вирус патогенен для макак.

Резервуар и источник инфекции. Источником инфекции является больной, который опасен не только в период выраженных клинических проявлений краснухи, но и в инкубационном периоде, и в периоде реконвалесценции. В эпидемиологическом отношении опасны также и здоровые вирусоносители.

Период заразности. По сравнению с другими распространенными воздушно-капельными инфекциями (корь, грипп) краснуха менее заразна, и обычно для передачи инфекции необходим тесный контакт. Выделение вируса из носоглотки начинается за 7–10 дней до начала высыпания и продолжается 2–3 нед. после начала высыпания. У детей с врожденной краснухой вирус может выделяться в течение 1,5–2 лет после рождения. После перенесенного заболевания остается стойкий иммунитет.

Механизм передачи — аэрозольный.

Пути и факторы передачи: воздушно-капельный (во время чихания, кашля, при крике, разговоре, резком выдохе), трансплацентарный (заражение беременной женщины с последующим заражением плода).

Инкубационный период. Инкубационный период (от момента внедрения возбудителя и его жизнедеятельности в организме до первых симптомов) — 13–23 дня,

но уже в эти дни человек может быть источником, так как выделение возбудителя наступает за 5 дней до появления сыпи, а этому периоду может ничего не предшествовать, даже могут отсутствовать катаральные проявления, а появиться практически одновременно с сыпью. Таким образом заражение может быть и от «здорового» на первый взгляд человека.

В этот период происходят проникновение и крепление вируса на слизистых верхних дыхательных путей, затем по мере его проникновения в глублежащие ткани (за счет нейраминидазы) и распространение по лимфатической системе.

Клиника. Продромального периода может и не быть, а если и есть, то он длится от нескольких часов до двух дней. При этом катаральные явления выражены в наименьшей степени — недомогание, температура поднимается до 37,5–38 °С. Характерно увеличение затылочных, шейных и суставных лимфатических узлов за день или за два до высыпаний, в таком состоянии заболевшие находятся около 1–3 нед. Лимфоузлы мягкой консистенции, не спаяны с окружающими тканями и безболезненны.

Период высыпаний длится обычно 3–4 дня. Перед кожными высыпаниями часто появляется *энантема* — розовые пятнышки на мягком нёбе, которые могут сливаться и переходить на дужки и твердое нёбо. После сыпи на слизистой возникает мелкая, несливная мелкопятнистая сыпь, появляется сначала на лице и шее, затем быстро распространяется на туловище и конечности. Преимущественная локализация сыпи на 2-й день высыпания — разгибательные поверхности конечностей. Заболевание может сопровождаться артралгиями и артритами, что нехарактерно для детей, но часто встречается у взрослых, особенно у женщин. Изменения суставов, как правило, нестойкие и исчезают в течение 1–2 нед. без остаточных явлений.

Известно, что краснуха у плода протекает как генерализованный системный процесс с выраженной вирусемией и полиорганными поражениями. Формирование врожденных дефектов обусловлено тяжелым нарушением органогенеза в ранние сроки гестации вследствие активной репликации вируса в пораженных органах и тканях. Множественные врожденные дефекты чаще выявляются при инфицировании плода в первые 8 нед. беременности.

Риск развития внутриутробной инфекции с проявлением тератогенного действия вируса очень высок при первичной инфекции. В то же время врожденных дефектов развития не наблюдалось ни в случае ошибочной вакцинации беременных женщин вакцинами на основе аттенуированного штамма вируса, ни в редких случаях реинфекции в первом триместре беременности.

Эпидемиологическая значимость СВК обусловлена длительным персистированием вируса краснухи в организме таких пациентов и его выделением в окружающую среду (до 12 мес. после рождения), что может способствовать распространению инфекции.

Осложнения. Заболевание краснухой в большинстве случаев не является тяжелой инфекций, которая приводит к каким-либо катастрофическим изменениям в организме человека. У детей краснуха может давать осложнения только в том случае, если сильно ослаблена иммунная система или во время болезни присоединилась вторичная патогенная микрофлора.

Наиболее распространенные последствия краснухи включают в себя развитие ангин при присоединении стафилококка или стрептококка, пневмонии, бронхита, менингита и энцефалита.

Реже встречаются артриты ревматоидной этиологии, миокардиты, пиелонефриты и воспаление среднего уха. У взрослых людей данная болезнь может приводить к более серьезным последствиям. Часто развивается менингоэнцефалит с выраженной менингеальной клиникой. Еще одно распространенное осложнение у взрослых — тромбоцитопеническая пурпура.

Диагностика, лабораторная диагностика. Формы инфекции. Диагностика краснухи осуществляется на основе клинических проявлений и/или результатов лабораторных исследований. Исследование клинического материала от больных краснухой, в том числе у беременных, и при СВК осуществляется только в аккредитованных ВОЗ лабораториях 10 региональных центров (Московский, Ростовский, Санкт-Петербургский, Нижегородский, Пермский, Новосибирский, Красноярский, Приморский, Амурский, Р. Башкортостан) и референс-лабораториях Национального научно-методического центра (ННМЦ) по надзору за корью и краснухой в МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, которые входят в Глобальную лабораторную сеть ВОЗ по диагностике кори и краснухи. Все лаборатории работают по единому протоколу, в единой тест-системе. С 2012 г. введены обязательное лабораторное подтверждение всех случаев, подозрительных на краснуху, и индивидуальный учет каждого случая.

Сложность клинической диагностики краснухи у беременных обусловливает необходимость использования лабораторных методов исследования.

Основанием для постановки или подтверждения диагноза «краснуха» является обнаружение в сыворотке крови больного специфических антител, относящихся к иммуноглобулинам класса М (IgM) и/или сероконверсия IgG-антител в парных сыворотках методом иммуноферментного анализа. Клиническими образцами для исследования служат сыворотка крови, носоглоточный смыв, моча.

Для лабораторного подтверждения первичной краснухи используются следующие методы.

Серологические методы:

- выявление специфических IgM-антител (ИФА);
- выявление специфических IgG-антител (ИФА);
- определение авидности специфических противокраснушных антител класса IgG;
- определение сероконверсии в парных сыворотках (ИФА).

Вирусологические методы:

- выделение вируса в культуре клеток (Vero/Slam, RK);
- ОТ-ПЦР (RT-PCR).

Пациенты с пятнисто-папулезной сыпью и лихорадкой в рамках активного эпидемиологического надзора за корью и краснухой обследуются двукратно на наличие антител класса М и G. Первая сыворотка берется на 4–5-й день появления сыпи, вторая — не ранее чем через 10–14 дней от даты взятия первой сыворотки. Выявление IgM-антител к вирусу кори и/или нарастание титра специфических антител, относящихся к иммуноглобулинам класса G (IgG), в два и более раза при одновременном исследовании в стандартных серологических тестах парных сывороток крови лиц является основанием для постановки диагноза «краснуха».

Дифференциальная диагностика. Сходство клинической симптоматики краснухи и других заболеваний, сопровождающихся экзантемой, требует проведения лабораторных исследований для дифференциального диагноза с корью, внезапной

экзантемой (вирус герпеса 6-го типа), инфекционной эритемой (парвовирус B19), скарлатиной и рядом других. Следует учитывать, что до 50% случаев краснухи протекают бессимптомно.

Необходимо учитывать возможность появления ложных IgM-антител к вирусу краснухи, которые выявляются у лиц, инфицированных парвовирусом, вирусом Эпштейна–Барр, а также в прогретых сыворотках.

Лечение. Лечение краснухи в большинстве случаев проводится в амбулаторных условиях. Матери или отцу предоставляется больничный лист сроком на 21 день (до того момента, когда малыш перестанет выделять вирус в окружающую среду и сможет посещать детское дошкольное учреждение).

Необходимо давать в сутки не менее двух литров жидкости. Половина этого количества должна быть в виде минеральной воды с выпущенными газами или раствора «Регидрона». Назначается многоразовое питание маленькими порциями. Блюда должны содержать большое количество белка растительного и животного происхождения. Это может быть кисломолочная продукция (творог, кефир, йогурт, ряженка), протертые мясные и рыбные пудинги, куриное яйцо и многое другое.

Назначается «Аскорутин» по 500 мг 3 раза в сутки для профилактики синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Также могут использоваться спазмолитики и нестероидные противовоспалительные препараты, которые позволяют снять головные и мышечные боли и нормализовать температуру тела.

Антибиотики при этой инфекции неэффективны. Они назначаются только в случае осложнений, при лимфадените, ангине и пневмонии. Определенной эффективностью обладает препарат «Вобэнзим», который оказывает иммуностимулирующее и противовоспалительное воздействие на организм ребенка. Назначается по 1 капсуле 3 раза в сутки на протяжении 12–15 дней.

Положительный эффект в период высыпаний на коже дают антигистаминные препараты. Это может быть «Супрастин», «Тавегил», «Пипольфен», «Кларитин» или «Диазолин». Препараты следует давать в дозировке, которая соответствует возрасту и массе тела малыша.

Лечение краснухи в стационаре требуется в том случае, если у ребенка развивается судорожный синдром и есть признаки распространения инфекции через гематоэнцефалический барьер.

Прогноз. Прогноз переболевания краснухой в постнатальном периоде и в случае врожденной краснушной инфекции благоприятный. Неблагоприятный прогноз — в случае возникновения синдрома врожденной краснухи.

Восприимчивость и иммунитет. Дети первого полугодия жизни невосприимчивы к краснухе, так как имеют пассивный иммунитет от матери.

Приобретенный иммунитет к краснухе формируется после перенесенного заболевания или после проведения иммунизации против этих инфекций в установленном порядке. Показателем наличия иммунитета к кори, краснухе, эпидемическому паротиту является присутствие в крови специфических иммуноглобулинов класса G (IgG).

При формировании постинфекционного иммунитета к вирусу краснухи IgM-специфические антитела появляются в крови в период высыпания в первые 48 ч после появления сыпи и выявляются в 50–70% случаев подтвержденной краснухи.

В 100% случаев вирус-специфические IgM-антитела выявляются в период с 3-го дня до 8 нед. и в 35% образцов — в сроки с 8-й по 18-ю нед. от начала клинических проявлений краснухи, затем уровень IgM-специфических антител постепенно снижается до неопределяемого. IgG-антитела к вирусу краснухи появляются в те же сроки, что и IgM, достигают пика через 3–4 нед. и циркулируют в крови в течение всей жизни. Специфический клеточный иммунитет формируется через неделю после гуморального и также сохраняется в течение всей жизни переболевшего краснухой.

Хотя заболевание краснухой формирует пожизненный иммунитет, однако случаи реинфекции, хоть и крайне редкие, возможны. Реинфекция характеризуется бессимптомным течением или слабовыраженной симптоматикой, и диагноз подтверждается с помощью серологического обследования, когда наблюдается кратковременный подъем уровня специфических IgM- и IgG-антител к вирусу краснухи. Вероятность реинфекции выше у ранее привитых, по сравнению с лицами, имеющими постинфекционный иммунитет.

Факторы риска. Для возникновения синдрома врожденной краснухи фактором риска является заболевание краснухой беременной женщины в первом триместре беременности.

Проявления эпидемического процесса. Повсеместно специфическая профилактика краснухи стала осуществляться с 2001 г., что проявилось в количественных изменениях эпидемического процесса краснушной инфекции: уровень заболеваемости снизился с 393,7 в 2001 г. до показателя менее 1,0 на 100 тыс. населения в 2010–2012 гг. Этому способствовала реализация приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в 2006–2007 гг., в рамках которого проводится интенсивная дополнительная вакцинация против краснухи детского и взрослого населения в возрасте до 25 лет, ранее не болевшего и не вакцинированного против этого инфекционного заболевания.

По мере увеличения охвата прививками снижение заболеваемости продолжилось. Так, в 2014–2015 гг. интенсивный показатель заболеваемости не превышал 1,0 на 1 млн жителей — было зарегистрировано всего 72 и 25 случаев заболевания соответственно с показателями 0,6 и 0,2 на миллион. Усилилась неравномерность распределения случаев краснухи по территориям страны, случаи заболевания регистрировались только на отдельных территориях Российской Федерации.

Доля лабораторного подтверждения увеличилась с 18,4% в 2009 г. до 93% в 2012 г. В 2014 г. 79,2% всех случаев краснухи были лабораторно подтверждены. В остальных случаях заболевание расценивалось как связанное с лабораторно подтвержденным случаем. Процент случаев краснухи, которые имеют лабораторное подтверждение, колебался по лабораториям РЦ от 80,8 до 100%.

Во внутригодовой динамике заболеваемости по стране: в 2014–2015 гг. не было ни одной территории страны, на которой случаи краснухи регистрировались бы непрерывно в течение года, т.е. наблюдалось прерывание эпидемического процесса краснухи, что свидетельствует об отсутствии влияния сезонных факторов.

Анализ заболеваемости краснухой по возрастам и прививочному анамнезу позволил установить постепенное вовлечение в эпидемический процесс взрослого населения, преимущественно не привитого и с неизвестным прививочным анамнезом, доля которого увеличилась с 26,3% в 2009 г. до 94% в 2016 г. Среди детского населения произошло выравнивание уровня показателей заболеваемости, который коле-

бался от 0,05 среди школьников 7–14 лет до 0,55 в группе детей до 1 года. Более 90% от числа заболевших составляют непривитые и лица с неизвестным прививочным анамнезом.

В структуре очаговости сохраняется тенденция преобладания очагов без распространения инфекции, т.е. с одним случаем краснухи (более 96,0%).

В 2015 г. зарегистрирован один случай синдрома врожденной краснухи, закончившийся летальным исходом, у ребенка, родившегося в цыганской семье в конце 2014 г. Мать ребенка не состояла на учете по беременности в медицинских учреждениях. Диагноз был подтвержден серологическими и молекулярно-генетическими методами.

Доля серонегативных результатов во всех обследуемых возрастных группах при проведении серологического мониторинга состояния специфического иммунитета к краснухе не превышает нормативный показатель — 7,0%, т.е. ситуацию можно оценивать как благополучную.

Эпидемиологический надзор. Эпидемиологический надзор за краснухой проводится органами, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор в соответствии с утвержденными нормативно-методическими документами.

Эпидемиологический надзор за краснухой включает:

- динамическое слежение за заболеваемостью (текущий и ретроспективный эпидемиологический анализ);
- динамическое слежение за иммунологической структурой населения (анализ состояния привитости, а также результатов выборочного серологического обследования отдельных возрастных групп населения);
- слежение за клиническим проявлением инфекций (учет различных форм и тяжести течения заболевания, частоты возникновения и характера осложнений, лабораторное подтверждение диагноза);
- оценку эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий;
- оперативную разработку управленческих решений по улучшению эпидемиологической ситуации.

Основные принципы эпиднадзора за краснухой:

- единый подход к определению случаев, расследованию, классификации и отчетности;
- каждый случай краснухи должен быть лабораторно подтвержден или эпидемиологически связан с лабораторно подтвержденным случаем;
- серологический мониторинг осуществляется в единых возрастных индикаторных группах;
- сбор дополнительной информации по заболеваемости, состоянию привитости, специфического иммунитета и клинического течения касается лишь отдельных возрастных групп и контингентов риска (беременные женщины, новорожденные дети, частота и характер возникающих аномалий развития и ряд других), для чего предлагаются соответствующие формы учета и регистрации;
- контроль за прерыванием циркуляции эндемичных штаммов вируса краснухи на основе результатов молекулярно-генетического типирования.

Для эффективного проведения эпидемиологического надзора необходимо четкое взаимодействие органов и учреждений здравоохранения с Управлением Роспотребнадзора, т.е. объединение специалистов разного профиля — эпидемиологов, инфекционистов, педиатров, иммунологов и вирусологов.

При выявлении случая краснухи в стране в современный период крайне важно определять характер каждого случая — местный или завозной.

В условиях спорадической заболеваемости краснухой подтверждением отсутствия пропущенных случаев заболевания является активный эпидемиологический надзор, введенный в 2007 г. Пациенты с лихорадкой и пятнисто-папулезной сыпью независимо от первичного диагноза, серонегативные к вирусу кори, обследуются на краснуху. Количественный критерий обследования таких пациентов для каждого субъекта Российской Федерации — 2 на 100 тыс. населения.

В целях оценки состояния популяционного иммунитета к краснухе в установленном порядке проводятся исследования уровня иммунитета у привитых лиц. К возрастным индикаторным группам, подлежащим обследованию, относятся привитые дети в возрасте 3–4 и 9–10 лет, подростки 16–17 лет, взрослые 25–29 и 30–35 лет. Взрослые 40 лет и старше обследуются без учета прививочного анамнеза для оценки фактической защищенности взрослого населения от краснухи.

В субъектах Российской Федерации органами управления здравоохранением и органами, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор, организуются и проводятся подготовка медицинских работников, повышение их квалификации по вопросам диагностики, эпидемиологии и профилактики краснухи с кратностью не реже 1 раза в год путем проведения семинаров, совещаний, тестового контроля уровня знаний.

Основными условиями ликвидации местных случаев краснухи продолжают оставаться: высокий охват населения двумя прививками против инфекции, своевременное выявление, учет и лабораторное подтверждение всех случаев заболевания, а также молекулярно-генетическое типирование диких штаммов вируса краснухи, циркулирующих среди населения.

Не менее важным направлением надзора за краснушной инфекцией является предупреждение заболевания краснухой беременных женщин, которые из-за тератогенного действия вируса краснухи отнесены к группе риска. Основная цель эпидемиологического надзора за краснухой у беременных женщин, ВКИ/СВК — снижение числа случаев рождения детей с врожденной патологией, обусловленной вирусом краснухи.

Задачи эпидемиологического надзора за краснухой у беременных женщин, ВКИ/СВК:

- своевременное выявление беременных женщин в очагах (спорадических и групповых) краснухи;
- лабораторное обследование беременных женщин из очагов краснухи при достоверно установленном контакте беременной с больным краснухой и/или при лабораторно подтвержденном источнике;
- эпидемиологическое расследование каждого случая заболевания краснухой беременной женщины;
- лабораторное подтверждение выявленных случаев ВКИ/СВК.

Тактика мероприятий в отношении беременных женщин сводится к определению иммунного статуса (наличие антител класса G) к вирусу краснухи при первом

ее обращении в женскую консультацию. Отсутствие этих сведений у беременной женщины служит основанием для обязательного серологического обследования на наличие специфических антител к краснухе в случае ее контакта с больным в очаге инфекции (*рис. 6.23*).

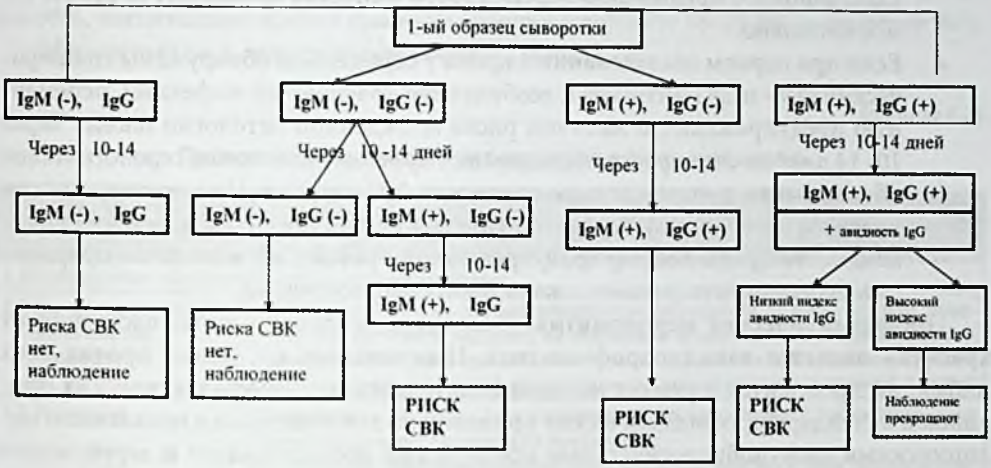


Рис. 6.23. Алгоритм лабораторного обследования беременной женщины, заболевшей краснухой или общавшейся с больным краснухой

В случае появления у беременной клинических признаков краснухи беременную предупреждают о наличии риска врожденной патологии плода. Вопрос о прерывании беременности после лабораторного подтверждения диагноза решается женщиной (в семье) индивидуально. В случае отсутствия у беременной клинических признаков краснухи дальнейшая тактика определяется результатами серологического обследования по данным иммуноферментного анализа в вирусологических лабораториях РЦ.

- Если при первом обследовании у беременной выявлены специфические IgG при отсутствии IgM к возбудителю краснушной инфекции в концентрациях (титрах) 25 МЕ/мл и выше (условно-защитных), обследование повторяют через 10–14 дней ввиду возможных ложноположительных результатов. Если при повторном исследовании выявлены специфические IgG и не обнаружены IgM-антитела к вирусу краснухи, то риска СВК нет и ***дальнейшее медицинское наблюдение за беременной не проводят.***
- Если антитела IgG и IgM не обнаружены, беременной рекомендуется исключить контакт с больным краснухой, повторить обследование через 10–14 дней, в течение которых проводят медицинское наблюдение за женщиной. При отрицательном результате повторного исследования через 10–14 дней проводят третье серологическое обследование, продолжая медицинское наблюдение за беременной. ***Если и при третьем обследовании антитела не выявлены, то беременную предупреждают о том, что она восприимчива (серонегативна) к краснушной инфекции, наблюдение прекращают.*** Рекомендуется привиться против краснухи после окончания периода лактации.

- Если при повторном обследовании выявлены специфические IgM-антитела при отсутствии антител класса G, то через 10–14 дней проводят третье серологическое обследование, продолжая медицинское наблюдение за беременной. ***При выявлении IgG- и IgM-антител женщину предупреждают о риске СВК.*** Вопрос о прерывании беременности женщина принимает (в семье) самостоятельно.
- Если при первом обследовании в крови у беременной обнаружены специфические IgM- и IgG-антитела к возбудителю краснушной инфекции, беременную предупреждают о наличии риска врожденной патологии плода. Через 10–14 дней после первого обследования проводят повторное серологическое обследование с определением авидности IgG-антител. При подтверждении диагноза (положительные IgM-антитела к вирусу краснухи и низкий индекс авидности IgG) ***женщину предупреждают о риске СВК*** и вопрос о прерывании беременности решается женщиной самостоятельно.

Профилактические мероприятия. Основным методом защиты населения от краснухи является вакцинопрофилактика. Иммунизация населения против этих инфекций проводится в рамках национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям медицинскими иммунобиологическими препаратами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по применению.

В соответствии с Приказом № 370н от 16.06.2016 «О внесении изменений в приложения № 1 и 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» плановую вакцинацию против краснухи получают дети в 12 мес., ревакцинацию — в 6 лет. Иммунизации подлежат также дети от 1 года до 18 лет (включительно), женщины от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, не имеющие сведений о прививках, привитые однократно.

Дети и подростки с неизвестным прививочным и инфекционным анамнезом, а также не болевшие краснухой считаются непривитыми и подлежат вакцинации против соответствующей инфекции. Ревакцинация таких детей проводится либо в плановом порядке по возрасту, в соответствии с национальным календарем профилактических прививок, либо (если ребенок старше 6 лет) позже установленных сроков, но не ранее 3 мес. после первой прививки.

Взрослые с неизвестным прививочным и инфекционным анамнезом в отношении краснухи (женщины до 25 лет) считаются непривитыми и подлежат иммунизации двукратно с интервалом не менее 3 мес.

Вакцинация против краснухи в Российской Федерации проводится зарубежными вакцинами, зарегистрированными на территории РФ в установленном порядке. Живые аттенуированные моновакцины Рудивакс (фирмы Sanofi Pasteur, Франция), Эрвевакс (фирмы SmithKline Beecham Biologicals, Бельгия), краснушная моновакцина производства Serum Institute of India Ltd, Индия), краснушная моновакцина Института иммунологии (Республика Хорватия). А также тривалентными вакцинами против кори, краснухи, эпидемического паротита: Приорикс (ГлаксоСмит Кляйн Байолоджикалс с.а., Бельгия), MMR-II (Кайрон Беринг ГмбХ

и Ко, Германия), Вакцина против кори, паротита и краснухи (Серум институт оф Индия Лтд., Индия).

Для обеспечения достаточного популяционного иммунитета к краснухе охват вакцинацией и ревакцинацией против этой инфекции на территории муниципального образования должен составлять в группе детей декретированных возрастов не менее 95%, вакцинацией против краснухи женщин в возрасте 18–25 лет — не менее 90%.

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.25*).

Таблица 6.25

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление случаев заболевания человека	Выявление больного осуществляется при обращении за медицинской помощью (при рутинном надзоре), на основании клинических и эпидемиологических данных, а также при активном поиске возможных пропущенных случаев краснухи среди пациентов с экзантемными заболеваниями (активный надзор)
1.2. Изоляция	Выявленного больного (подозрительного на заболевание) госпитализируют в инфекционный стационар по показаниям: • больные тяжелыми клиническими формами краснухи (или подозрительные на эту инфекции); • больные (независимо от формы течения заболевания) из учреждений с круглосуточным пребыванием детей и взрослых, общежитий, проживающие в неблагоприятных бытовых условиях (коммунальные квартиры, наличие декретированных контингентов в семье и т.д.). Госпитализированные лица должны находиться в стационаре до исчезновения клинических симптомов, но не менее чем 7 дней с момента появления сыпи
1.3. Учет и регистрация	Выявление больных краснухой, лиц с подозрением на эти заболевания осуществляют специалисты лечебно-профилактических организаций, независимо от организационно-правовой формы собственности и ведомственной принадлежности, а также врачи частной практики при оказании всех видов медицинской помощи. О каждом случае заболевания краснухой или при подозрении на эту инфекцию врач лечебно-профилактического учреждения вне зависимости от форм собственности обязан в течение 24 ч направить экстренное извещение в учреждение ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» по месту выявления больного. Каждый случай краснухи подлежит регистрации и учету в «Журнале учета инфекционных заболеваний» (форма № 060/у) по месту их выявления в организациях здравоохранения и других организациях, независимо от их организационно-правовой формы собственности, а также в органах, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Специалисты территориального отдела Управления Роспотребнадзора проводят эпидемиологическое расследование случая заболевания краснухой или при подозрении на эту инфекцию в течение 24 ч с момента получения экстренного извещения и совместно с лечащим врачом заполняют «Карту эпидрасследования случая...». После получения результатов лабораторного исследования клинических образцов и установления окончательного диагноза полученные данные вносятся в карту, которая направляется в Региональный и Национальный центры по надзору за корью и краснухой. Ежемесячно (до 15-го числа месяца, следующего за отчетным) в Региональный и Национальный центры по надзору за корью направляется отчет о регистрации случаев краснухи.

Продолжение ☞

Продолжение табл. 6.25

Мероприятие	Содержание
	По окончании расследования заполняют «Карту эпидемиологического расследования случая краснухи или подозрительного на это заболевание» (СП 3.1.2952-11). О каждом случае заболевания краснухой беременной женщины или при подозрении на эту инфекцию врач лечебно-профилактического учреждения вне зависимости от форм собственности обязан в течение 24 ч направить экстренное извещение в учреждение ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» по месту выявления заболевшей. Специалисты территориального отдела Управления Роспотребнадзора проводят эпидемиологическое расследование случая заболевания краснухой беременной женщины или при подозрении на эту инфекцию в течение 24 ч с момента получения экстренного извещения и совместно с лечащим врачом заполняют «Карту обследования беременной женщины...» . После получения результатов лабораторного исследования клинических образцов и установления окончательного диагноза полученные данные вносятся в карту, которая направляется в Региональный и Национальный центры по надзору за корью. Ежемесячно (до 15-го числа месяца, следующего за отчетным) в Региональный и Национальный центры по надзору за корью направляется отчет о регистрации случаев краснухи среди беременных женщин. По окончании расследования заполняют «Карту эпидемиологического расследования случая краснухи или подозрительного на это заболевание» (СП 3.1.2952-11). В случае заболевания беременной женщины или выявления случая СВК заполняется «Карта эпидемиологического расследования случая...» (приложения № 1 и № 5 МУ 3.1.2.2356-08). Случаи ВКИ в официальной статистике регистрируются как случаи краснухи у ребенка в возрасте до года
1.4. Диагностика	Больные краснухой подлежат обязательному лабораторному обследованию с целью подтверждения диагноза. Взятие материала от больных или подозрительных на заболевание краснухой осуществляет медицинский работник ЛПО. Сбор сыворотки для серологического исследования у беременной женщины, заболевшей краснухой, необходимо осуществлять в срок с 4-х по 28-е сут с момента появления сыпи, при этом оптимальным сроком сбора сыворотки являются 4–7-е сут после появления сыпи. У беременных, находившихся в контакте с больным краснухой, сыворотку необходимо собирать как можно в более ранние сроки с момента контакта. Взятие крови у беременных женщин в очаге краснухи целесообразно осуществлять одновременно со взятием крови у больного — предположительного источника инфекции. Сыворотку крови от больного краснухой или беременной женщины, имевшей контакт с больным краснухой, с подозрением на краснуху, и от источника инфекции направляют на исследование в вирусологическую лабораторию соответствующего Регионального центра по надзору за корью с направлением установленного образца (МУ 3.1.2.2356-08). Сроки транспортировки клинических образцов в лабораторию Регионального центра не должны превышать 72 ч. Все этапы отбора и транспортирования клинических образцов проводят в строгом соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологических правил по безопасности работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности). Исследования проводят в лабораториях региональных центров методом ИФА по единому по всей стране протоколу и одними тест-системами. Лабораторным подтверждением диагноза у больного с подозрением на краснуху является выявление специфических IgM-антител. ***В случае лабораторного подтверждения диагноза краснухи у беременной женщины*** вопрос о прерывании беременности решается женщиной (в семье) самостоятельно. Если беременность не прерывается, сведения об этой больной передаются в консультацию и беременная находится под постоянным надзором врачей, вплоть до родов.

Мероприятие	Содержание
	При отсутствии у беременной женщины клинических признаков краснухи, несмотря на установленный контакт с больным краснухой, женщину изолируют от больного и дальнейшая тактика будет зависеть от результатов лабораторного обследования, которое проводится в динамике. Если при первом серологическом обследовании у беременной ***не обнаружены краснушные антитела (ни IgG , ни IgM)***, а контакт с больным краснухой исключить нельзя, то проводят обязательное повторное обследование через 10–14 дней. При этом за больной необходимо клиническое наблюдение. При отрицательном результате, через 10–14 дней проводят третье серологическое обследование. Если и при третьем обследовании в крови беременной не выявлены антитела к вирусу краснухи, то наблюдение прекращают. Беременную женщину предупреждают об опасности контакта с больным краснухой и рекомендуют привиться против этой инфекции после родов. ***В случае сероконверсии IgM и IgG к вирусу краснухи, обнаруженной при повторном обследовании***, беременную информируют о заболевании краснухой, предупреждают о риске развития СВК и назначают третье серологическое обследование. В случае обнаружения в крови беременной IgM-антител к вирусу краснухи при первом обследовании ее предупреждают о наличии риска врожденной патологии плода и назначают повторное серологическое обследование через 10–14 дней после первого. Повторное выявление специфических IgM-антител в более высокой концентрации (на фоне появления IgG-антител) свидетельствует о первичной краснушной инфекции. ***Обнаружение в крови беременной специфических IgG-антител к вирусу краснухи при первом обследовании (при отсутствии IgM-антител)*** свидетельствует о наличии иммунитета к вирусу как следствие ранее перенесенной инфекции или вакцинации, дальнейшее обследование и наблюдение за беременной не проводится. ***В случае обнаружения в крови беременных женщин IgM и IgG к вирусу краснухи при первом обследовании*** назначают повторное обследование через 10–14 дней. При получении аналогичных данных для окончательного установления диагноза и исключения ложноположительных результатов целесообразно определить индекс авидности IgG. ***Определение индекса авидности IgG-антител*** может помочь окончательному установлению диагноза, так как антитела класса IgG, вырабатываемые при первичном инфицировании, имеют низкую степень связывания с антигеном (низкоавидные), в то время как IgG, появляющиеся при вторичной реакции на возбудитель, обладают более высокой степенью связывания (высокоавидные). Низкоавидные антитела выявляются в течение 2–3 мес. от начала заболевания и являются так же, как и IgM, маркерами острой инфекции. При определении IgG с высокой степенью авидности можно исключить первичное инфицирование и прекратить наблюдение. Низкая степень авидности IgG, а также диагностическое нарастание титра IgG свидетельствуют о первичной инфекции и риске СВК. Кроме того, необходимо учитывать возможность появления у больных краснухой ложноположительных IgM за счет перекрестной реакции с антителами, возникающими при парвовирусной B19 инфекции, инфекционном мононуклеозе, а также за счет ревматоидного фактора. Параллельное исследование сыворотки крови на IgG и определение индекса авидности позволяют исключить ложноположительный результат. Случаи ВКИ без лабораторного обследования новорожденных выявить практически невозможно, поэтому сразу после родов необходимо провести обязательное лабораторное обследование ребенка, независимо от того, родился

Продолжение ☞

Окончание табл. 6.25

Мероприятие	Содержание
	ребенок с патологией или нет. Отрицательный результат тестирования сыворотки крови новорожденных на наличие IgM-антител практически исключает врожденную краснуху. Выявление специфических IgM-антител в сыворотке крови клинически здоровых детей позволяет подтвердить внутриутробное заражение плода вирусом краснухи. В некоторых случаях в качестве дополнительного подтверждающего теста могут быть использованы тест ОТ-ПЦР и изоляция вируса. Ввиду сложности, высокой стоимости, зависимости результатов исследования от строгого соблюдения условий сбора и транспортировки образцов («холодовая цепь») тесты ОТ-ПЦР и изоляции вируса краснухи на культуре клеток не рекомендованы в качестве тестов рутинной диагностики при постнатальной (в том числе у беременных) краснухе. При этом, в соответствии с рекомендациями ВОЗ (5, 10), отрицательный результат ОТ-ПЦР и изоляции вируса не отменяет диагноз краснухи, в то время как положительные результаты указанных тестов однозначно указывают на этиологическую природу заболевания и подтверждают диагноз. Вирус краснухи может быть изолирован на культуре клеток, и вирусная РНК детектирована в ОТ-ПЦР из образцов, собранных в ранние сроки (5 дней до появления сыпи и 5 дней после), однако вероятность положительного результата исследования при постнатальной краснухе для указанных тестов существенно ниже в сравнении с тестами ИФА для выявления IgM и IgG. Динамическое обследование беременной женщины, больной краснухой, или контактировавшей с больным этой инфекцией, является обязательным. ***Постановка диагноза на основе однократного выявления IgM к вирусу краснухи в ИФА недопустима!!!*** Данные о контакте с больным краснухой или заболевании краснухой беременной женщины, а также результаты лабораторного обследования должны быть отражены в обменной карте беременной женщины!
1.5. Лечение и выписка	Лечение больных краснухой проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления. Выписка из стационара определяется клиническими показаниями. В случаях тяжелой формы болезни и развития осложнений продолжительность лечения увеличивается. Ребенок с врожденной краснухой, независимо от ее клинической формы (манифестной или бессимптомной), считается источником инфекции в течение 12 мес. с момента рождения. Такие дети подлежат динамическому лабораторному обследованию в течение 12 мес. со дня рождения в установленном порядке
1.6. Порядок допуска в организованные коллективы	Допуск реконвалесцентов в коллектив разрешается после клинического выздоровления (даже при наличии вторичных случаев инфекционной болезни в очаге)
2. Мероприятия в отношении контактных лиц в очаге	
2.1. Режимно-ограничительные мероприятия	За лицами, общавшимися с больными краснухой, устанавливается медицинское наблюдение в течение 21 дня с момента выявления последнего случая заболевания в очаге. Результаты фиксируют в медицинских документах. При выявлении инфекции в очагах детских образовательных, образовательных учреждениях, учреждениях с круглосуточным пребыванием детей и взрослых с момента выявления первого больного до 21 дня с момента выявления последнего заболевшего в коллектив не принимаются лица, не болевшие краснухой и не привитые против этой инфекции
2.2. Медицинский осмотр	Включает оценку общего состояния, осмотр на предмет наличия сыпи, увеличения заднешейных лимфоузлов, измерение температуры тела. Результаты фиксируют в медицинских документах

Мероприятие	Содержание
2.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	При сборе анамнеза выясняют: • наличие контакта с больным краснухой или подозрительным на краснуху в период 7–21-го дня до появления сыпи; • был ли в данном районе хотя бы один случай, подозрительный на краснуху; • выезжал ли пациент в течение 7–21-го дня до появления сыпи, если да, то куда и когда (дата или даты); • связан ли данный случай с завозным случаем с других территорий РФ или другого государства. Эти данные помогают классифицировать случай как местный, импортированный с территории другого государства, завозной с другой территории Российской Федерации либо связанный с завозным/импортированным случаем
2.4. Иммунопрофилактика	В очагах краснухи иммунизация не проводится
2.5. Информационно-разъяснительная работа	Проводят среди населения беседы об эпидемической ситуации по краснухе, риске заражения беременных женщин, угрозе СВК, мерах профилактики заболевания

Список литературы

1. *Зверев В.В., Десятскова Р.Г.* Врожденная краснуха // Вакцинопрофилактика краснухи. — 2004. — № 6 (36). — URL: http://medi.ru/.
2. Краснуха: эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика в условиях спорадической заболеваемости : аналитический обзор. — СПб., 2010. — 68 с.
3. МУ 3.1.2.2356-08. Эпидемиологический надзор за врожденной краснухой. Методические указания.
4. Приказ № 370н от 16.06.2016 «О внесении изменений в приложения № 1 и 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
5. СП 3.1.2952-11. Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита. Санитарные правила.
6. *Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М.* Иммунопрофилактика : справочник. — 12-е изд., доп. — М. : ПедиатрЪ, 2014. — 198 с.
7. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. — WHO, 2006.
8. *Mc Gregg N.A.* Congenital cataract following German measles in the mother // Transactions of the Ophthalmological Society of Australia. — 1941. — Vol. 3. — P. 35–46. — URL: http://www.detvrach.com.

6.2.13. Эпидемический паротит

Эпидемический паротит (паротитная инфекция) (*Parotitis epidemica*) — антропонозная вирусная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся общей интоксикацией, поражением слюнных желез, реже других железистых органов, а также нервной системы.

Коды по МКБ-10

B26.0	Паротитный орхит (N51.1)
B26.1	Паротитный менингит (G02.0)
B26.2	Паротитный энцефалит (G05.1)

B26.3	Паротитный панкреатит (K87.1)
B26.8	Эпидемический паротит с другими осложнениями: • артрит (M01.5) • миокардит (I41.1) • нефрит (N08.0) • полиневропатия (G63.0)
B26.9	Эпидемический паротит неосложненный

Краткие исторические сведения. Эпидемический паротит был описан Гиппократом в V в. до н.э. Работы отечественных авторов внесли неоценимый вклад в историю изучения эпидемического паротита. Трудами *А.Д. Романовского*, *И.В. Троицкого* и *Н.Ф. Филатова* еще в XIX в. были заложены научные основы знаний об этой инфекции.

В результате изучения эпидемии паротита в 1843–1844 гг. на Алеутских островах А.Д. Романовский в 1849 г. предложил различать parotitis nervosa и parotitis sarcosa, опередив зарубежных исследователей почти на 30 лет. Основополагающие исследования по эпидемическому паротиту в России были проведены И. Троицким (1887), который впервые показал, что эпидемический паротит не местное, а общее инфекционное заболевание. И.В. Троицкий утверждал, что менингит, орхит, оофорит являются результатом общей реакции организма на внедрившееся инфекционное начало и имеют ту же природу, что и поражение околоушных слюнных желез. Поэтому их следует считать не осложнениями, а обычными клиническими формами эпидемического паротита.

Еще до открытия возбудителя эпидемического паротита И.В. Троицкий установил воздушно-капельный путь его передачи и отметил, что опасность заражения от больных паротитом наступает в конце инкубации.

В 1934 г. начался новый период в изучении эпидемического паротита. Вирусная природа свинки была доказана *K. Johnson* и *R. Goodpasture*, которые вызвали типичный паротит у обезьян, введя им в стенонов проток фильтрат слюны больных. Эти исследователи пассировали вирус на обезьянах в 10 пассажах и вирусом от 11-го пассажа вызвали паротит у человека.

К 1949 г. *А.К. Шубладзе* и *С.Я. Гайдамович* описали возможность культивирования вируса эпидемического паротита в куриных эмбрионах. Эти результаты открыли возможность использовать аттенуированный вирус для вакцинации людей.

В том же году в Институте вирусологии АМН СССР А.К. Шубладзе и М.А. Селимовым было осуществлено выделение вируса эпидемического паротита из спинномозговой жидкости больных серозным менингитом. Выделение вируса было возможно лишь до появления симптомов поражения околоушных желез и в течение первых трех дней от начала симптомов поражения нервной системы. Этот факт позволил предположить, что специфический патологический процесс в первую очередь разыгрывается в ЦНС, а затем в других органах (чаще всего в околоушной железе).

В 1953 г. *Н.С. Клячко* опубликовала данные о получении на куриных эмбрионах оригинальных аттенуированных штаммов вируса паротита, а в 1954 г. *А.А. Смородинцев* и Н.С. Клячко сообщили об испытании живой вакцины против эпидемического паротита, приготовленной из этих штаммов. В 1965 г. штамм вируса эпидемического паротита, выделенный из слюны больного ребенка в культуре первичной

ткани почек морских свинок (ПМС), был аттенуирован 15-кратными пассажами в этой же ткани и 4 дополнительными пассажами в первичной культуре фибробластов эмбрионов японских перепелов. Этот штамм, получивший название «Ленинград-3», послужил основой для производства отечественной живой паротитной вакцины (ЖПВ).

Этиология. Вирус эпидемического паротита (*mumps virus*) относится к виду *Rubulavirus*, роду *Paramyxovirus*, семейству *Paramyxoviridae*, характеризуется линейным геномом, представленным минус-цепью РНК, отсутствием генетической рекомбинации и низкой скоростью эволюции. Все известные штаммы принадлежат к одному серотипу.

Вирус обладает гемагглютинирующей, гемолизирующей, нейраминидазной и цитопатогенной (симпластообразующей) активностью.

Вирион содержит комплекс антигенов, наиболее важными из которых являются гемагглютинин, гемолизин и белки нуклеокапсида. Гемагглютинины вируса имеют штаммовые особенности. Искусственным путем получены различные варианты вакцинных штаммов вируса эпидемического паротита. Однако значительных отличий в специфичности как наружных, так и внутренних антигенных комплексов вакцинных вариантов вируса паротита до настоящего времени не обнаружено.

Факторы патогенности. Вирусы семейства *Paramyxoviridae* обладают особым сродством к мукополисахаридам и гликопротеинам, в частности к клеточным рецепторам, содержащим сиаловую кислоту. Характерный цитопатический эффект выявляется на пятые сутки после заражения культуры клеток и представляет собой образование гигантских многоядерных клеток-симпластов, с последующей деструкцией и формированием крупных полостей типа «мыльных пузырей».

Устойчивость в окружающей среде. Вирус паротита малоустойчив к воздействию физических и химических факторов внешней среды: разрушается при действии 2% формалина, 1% лизола, быстро инактивируется под действием высокой температуры, ультрафиолетовых лучей. Однако при 20 °С вирус сохраняет инфекционность в течение 4–6 сут, при 4 °С — до 1 мес., при 2 °С — до 3 мес.

Резервуар и источник инфекции. Эпидемический паротит — типичная антропонозная инфекция. Источником возбудителя инфекции является больной человек, независимо от того, в какой клинической форме — манифестной или инаппарантной — протекает заболевание. По имеющимся данным, до 40% случаев заболевания эпидемическим паротитом протекают в стертой и инаппарантной (бессимптомной) формах, эти случаи не регистрируются, и, следовательно, их роль как источников инфекции не учитывается при организации и проведении противоэпидемических мероприятий. Постморбидное носительство возбудителя при эпидемическом паротите отсутствует.

Период заразности начинается с последних дней инкубации и продолжается до окончания воспалительного процесса в слюнных железах. Больной особенно опасен для окружающих в продромальном периоде и в первые 5–6 дней болезни. Длительность заразительного периода — до 9 дней от начала болезни. После исчезновения клинических проявлений больной считается неопасным.

Механизм передачи. Основной механизм передачи возбудителя — аэрозольный, возможна реализация вертикального механизма передачи вируса.

Пути передачи. Вирус выделяется из организма с крупнокапельным аэрозолем слюны (воздушно-капельный путь), который из-за своей низкой дисперсности далеко не распространяется и быстро оседает. Однако вследствие своей устойчивости

к высыханию возбудитель может также распространяться с ядрышками высохших капелек слизи (воздушно-пылевой путь).

При заболевании паротитной инфекцией беременной женщины возможна трансплацентарная передача вируса плоду.

Инкубационный период. Период инкубации при паротитной инфекции колеблется от 11 до 21 дня, в отдельных случаях от 4 до 35 дней.

Диагностика. В типичных случаях эпидемический паротит диагностировать нетрудно. *Подозрительным* на эпидемический паротит считают случай острого заболевания, при котором имеются один или несколько типичных клинических признаков эпидемического паротита, *вероятным* — случай острого заболевания, клинические признаки которого отвечают «стандартному определению случая эпидемического паротита», а также имеется эпидемическая связь с другим подозрительным или подтвержденным случаем эпидемического паротита. Классифицированный как «подозрительный» или «вероятный» случай эпидемического паротита после лабораторного подтверждения диагноза считается *подтвержденным*. Лабораторно подтвержденный случай необязательно должен отвечать клиническому определению случая (атипичные, стертые формы).

Лабораторная диагностика. Результатами лабораторных исследований, подтверждающими клинический диагноз случая паротитной инфекции, являются:

- выявление в стандартных серологических тестах (ИФА) специфических IgM в пробе сыворотки крови, взятой не позднее 3 дней после начала клинических проявлений заболевания, а также выявление низкоавидных IgG-антител в ИФА (индекс авидности менее 20%);
- статистически значимое увеличение уровня (титра) специфических антител во второй сыворотке крови по сравнению с первой при одновременном исследовании в стандартных серологических тестах (РТГА, РРГ, РСК, ИФА) парных сывороток крови больного (при условии соблюдения сроков сбора сывороток крови: первой — в первые дни болезни, второй — через 2–3 нед.);
- идентификация РНК вируса методом ПЦР в клиническом материале (слюна, кровь, спинномозговая жидкость или моча больного);
- выделение вируса эпидемического паротита из слюны, крови, спинномозговой жидкости или мочи больного. С этой целью производят посев клинического материала на культуру ткани (фибробластов японских перепелов или куриных эмбрионов, клеток почек морской свинки) или в 5–7-дневные куриные эмбрионы. Показателем размножения вируса на культуре ткани является появление симпластов или положительная реакция иммунофлюоресценции, в куриных эмбрионах — рост гемагглютинирующей активности аллантоисной и амниотической жидкости.

В обычной практике методы выделения вируса эпидемического паротита почти не применяются. Диагноз, как правило, ставят на основании клинических признаков, а лабораторное подтверждение диагноза проводится с использованием серологических или молекулярно-генетических методов.

Формы инфекции. Эпидемический паротит характеризуется общей интоксикацией (слабость, недомогание, лихорадка) и одним или несколькими из следующих синдромов и симптомов:

- болезненное увеличение (распухание) одной или нескольких слюнных желез (одностороннее или двухстороннее) — *паротит* (МКБ-10: B26.0);
- резкие боли в эпигастральной области, тошнота, многократная рвота, напряженные мышцы живота, симптомы раздражения брюшины (*панкреатит*) (МКБ-10: K87.1);
- у *мужчин* — сильные боли в области мошонки (чаще с одной стороны), иррадиирующие в нижние отделы живота, увеличение размеров яичка (*орхит*) (МКБ-10: N51.1);
- у *женщин* — болезненность в подвздошной области, чаще с одной стороны (*оофорит*);
- лихорадка до 39 °С и выше, озноб, сильная головная боль, рвота, ригидность затылочных мышц, симптом Кернига и/или симптом Брудзинского — *серозный менингит* (МКБ-10: G02.0).

Течение эпидемического паротита может быть манифестным и бессимптомным. Манифестным формам паротитной инфекции свойственно многообразие клинических проявлений. В этой связи название «эпидемический паротит» в современной литературе все чаще заменяют на термин «паротитновирусная инфекция».

Продромальные явления наблюдаются редко, появляются за 1–2 дня до развития типичной картины болезни в виде недомогания, миалгии, головной боли, озноба, нарушения сна и аппетита. Заболевание начинается остро с повышения температуры, появления симптомов интоксикации, болезненности в области околоушной слюнной железы. Характерны положительный симптом Филатова (отечность и болезненность при надавливании на козелок, сосцевидный отросток и в области ретромандибулярной ямки), симптом Мурсона (отечность и гиперемия вокруг наружного отверстия выводного протока околоушной слюнной железы).

С развитием воспалительных изменений слюнной железы все симптомы интоксикации становятся более выраженными, отмечаются признаки, связанные с поражением слюнных желез (сухость во рту, боли в области уха, усиливающиеся при жевании, разговоре), которые прогрессируют в течение 3–5 дней с последующим угасанием, на этом фоне в процесс могут вовлекаться другие железистые органы и нервная система.

Выделяют железистые, нервные и железисто-нервные формы заболевания. Железистые формы характеризуются острым началом, общей интоксикацией и симптомами воспаления желез (слюнные, половые, поджелудочная).

Поражение поджелудочной железы (панкреатит) возникает на 4–6-й день болезни в 20–40% случаев. Крайне редко панкреатит является единственным симптомом болезни. Исходом эпидемического паротита с поражением поджелудочной железы может стать развитие хронического панкреатита (до 13%), сахарного диабета, ожирения.

Поражение половых желез (орхит) развивается остро на 6–8-й день болезни, реже в более поздние сроки. Поражение преимущественно одностороннее, чаще поражается правое яичко. Наиболее часто встречается среди мужчин молодого возраста (16–66%). Орхит может предшествовать увеличению околоушных слюнных желез («первичный» орхит), развиваться одновременно с паротитом («сопутствующий» орхит) и быть единственным проявлением болезни («автономный» орхит). Орхит сопровождается повторным подъемом температуры, болью в пораженном

яичке, иррадиирующей в паховую и бедренную область. Яичко уплотняется, увеличивается в размерах в течение 3–5 дней. Симптомы полностью исчезают через 7–12 дней. Исходы: атрофия яичек, опухоли тестикул, «хронический орхит», гипогонадизм, приапизм, бесплодие, импотенция, гинекомастия. Нарушение сперматогенеза может быть и после эпидемического паротита, протекавшего без клинических симптомов воспаления яичек.

Поражение предстательной железы (простатит) наблюдается в основном у подростков и взрослых. Отмечаются неприятные ощущения, боли в области промежности и заднего прохода. Увеличение предстательной железы обнаруживают с помощью пальцевого исследования прямой кишки.

Поражение женских половых желез. Оофорит (5%) отмечается у девочек в период полового созревания и проявляется болезненностью в подвздошной области, высокой температурой тела, наличием интоксикации. Обратная динамика, как правило, быстрая (5–7 дней). Исходы оофоритов чаще благоприятные, однако оофорит может быть причиной бесплодия, ранней менопаузы (преждевременная яичниковая недостаточность), карциномы яичника, атрофии яичников, нарушений менструального цикла, ювенильных маточных кровотечений.

Возможно поражение и других желез: слезных, молочных, щитовидной, паращитовидной, предстательной, а также надпочечников.

Нервные формы начинаются остро, сопровождаются лихорадкой до 39 °С и выше. Наблюдаются озноб, сильная головная боль, рвота, ригидность затылочных мышц, положительные симптом Кернига (невозможность полного разгибания в коленном суставе ноги, согнутой под прямым углом в тазобедренном и коленном суставах) и симптом Брудзинского (рефлекторное сгибание ноги в коленном суставе при пассивном наклоне головы или слабом механическом раздражении кожи верхней части живота — серозный менингит), иногда развивается очаговая симптоматика — менингоэнцефалит.

Железисто-нервные формы характеризуются сочетанием перечисленных выше клинических проявлений.

Проявления врожденной паротитной инфекции изучены мало. Особенно опасно заболевание эпидемическим паротитом для беременных женщин в I триместре, так как при этом значительно возрастает смертность плода, обусловленная пролиферативным некрозом и васкулитом в плаценте. Согласно немногим литературным данным, поражение вирусом эпидемического паротита развивающегося плода вызывает дисплазию миокарда, стеноз водопровода с развитием гидроцефалии, врожденную глухоту.

Тяжесть течения при эпидемическом паротите определяется выраженностью и продолжительностью лихорадки, поражением нервной системы и отдельных железистых органов. У взрослых приблизительно в 5 раз чаще встречается тяжелое течение паротитной инфекции, независимо от ее формы с более выраженным синдромом интоксикации.

Одной из важнейших особенностей паротитной инфекции является наличие стертых и бессимптомных клинических форм. В очагах эпидемического паротита, по данным различных авторов, обнаруживалось от 15 до 50% лиц со стертой формой инфекции. При этом стертые формы эпидемического паротита иногда регистрировали под диагнозами «грипп», «шейный или подчелюстной лимфаденит».

Дифференциальная диагностика. В типичных случаях распознавание эпидемического паротита трудности не представляет. Поражение околоушных слюнных желез при других инфекционных заболеваниях является вторичным и имеет характер гнойного поражения. Другие заболевания желез (рецидивирующий аллергический паротит, болезнь Микулича, камни протоков слюнных желез, новообразования) характеризуются отсутствием лихорадки и длительным течением. Наибольшую опасность представляют случаи, когда врач принимает за паротит токсический отек шейной клетчатки при токсической или субтоксической дифтерии зева. При этом необходимо учитывать, что последняя всегда сопровождается резким отеком зева, налетами на миндалинах, резкой интоксикацией, чего при эпидемическом паротите не бывает.

Большие трудности представляет дифференциальная диагностика осложненных форм эпидемического паротита, особенно если поражение слюнных желез выражено нерезко или отсутствует. Паротитный серозный менингит следует дифференцировать от серозных менингитов другой этиологии, прежде всего от туберкулезного и энтеровирусного. Помогает в диагностике тщательное обследование слюнных желез и других железистых органов (исследование амилазы мочи), наличие контакта с больным эпидемическим паротитом, отсутствие заболевания паротитом в прошлом. Серозный менингит паротитной этиологии отличается от туберкулезного более острым началом, бурным развитием, коротким течением. Большие трудности вызывает дифференциация изолированного менингита паротитной этиологии с серозным менингитом, вызванным вирусами Коксаки, ECHO и пр. В таких случаях диагноз можно установить с учетом эпидемиологической ситуации и с помощью лабораторных методов исследования (выделение вируса, серологические реакции). Значительную роль в диагностике играет исследование спинномозговой жидкости.

Острый панкреатит следует дифференцировать от острых хирургических заболеваний брюшной полости (острый холецистит, аппендицит и др.).

Орхиты дифференцируют от туберкулезного, бруцеллезного, гонорейного и травматического орхита.

Лечение. Лечение паротита легкой степени тяжести осуществляется в амбулаторных условиях, средней степени и тяжелой степени тяжести — в условиях стационара.

По эпидемиологическим показаниям госпитализируют лиц из организаций с круглосуточным пребыванием детей или взрослых; лиц, проживающих в общежитиях и в неблагоприятных бытовых условиях (в том числе коммунальных квартирах); при наличии в семье заболевшего лиц из числа декретированных групп населения.

Больных госпитализируют в боксы или маломестные палаты при условии одновременного заполнения таковых с целью профилактики суперинфицирования респираторными вирусными инфекциями.

Симптоматическое лечение неосложненного эпидемического паротита включает назначение жидкой или механически хорошо обработанной пищи, постельный режим. На пораженную слюнную железу накладывают сухую теплую повязку. Следует следить за чистотой полости рта, назначая ежедневные слабые дезинфицирующие средства.

Патогенетическая терапия направлена на уменьшение выраженности воспалительной реакции в пораженных органах, что достигается назначением нестероидных противовоспалительных препаратов и проведением дезинтоксикационной терапии.

У пациентов с тяжелым течением заболевания с противовоспалительной целью могут применяться кортикостероидные препараты в течение нескольких дней, однако следует помнить, что их назначение не предотвращает развитие поражения другой локализации. Уменьшению общей интоксикации способствует достаточное употребление жидкости в течение суток. При необходимости больным внутривенно вводят кристаллоидные (5% раствор глюкозы) и коллоидные (гемодез, реополиглюкин) растворы. Также целесообразно назначать десенсибилизирующую терапию (супрастин, димедрол и др.). Определенное облегчение приносит применение холодных компрессов или пузыря со льдом на область пораженной поджелудочной железы и назначение ингибиторов протеолиза (контрикал, трасилол, гордокс) — при панкреатитах.

Терапия менингита включает дегидратационные мероприятия.

Люмбальная пункция приводит к уменьшению головной боли и других менингеальных явлений, поэтому ее используют не только в диагностических, но и в лечебных целях.

Прогноз. Прогноз при неосложненных формах инфекции благоприятный.

Осложнения. Осложнения при эпидемическом паротите (мастит, бартолинит, тиреоидит, нефрит, уретрит, геморрагический цистит, миокардит, дакриоцистит, поражение дыхательной системы, отек глотки, гортани, языка) наблюдаются редко. Наряду с бесплодием возможно развитие и других резидуальных явлений — хронического панкреатита (у 1 из 30 заболевших), сахарного диабета, хронического сиалоаденита, глухоты. К возможным осложнениям паротитной инфекции относятся перикардиты, глухота, артриты, тромбоцитопения.

Восприимчивость и иммунитет. Паротитновирусная инфекция может поражать лиц любого возраста.

Ребенок, мать которого до его рождения перенесла эпидемический паротит, как правило, защищен от этой инфекции на первом году жизни благодаря наличию в его крови материнских специфических антител.

У переболевших паротитновирусной инфекцией формируется длительный, стойкий иммунитет. Случаи повторного заболевания эпидемическим паротитом нуждаются в лабораторном подтверждении диагноза.

Факторы риска. Теснота и длительность общения, скученность, отсутствие вакцинации против эпидемического паротита.

Проявления эпидемического процесса. Эпидемический паротит распространен повсеместно, отмечается неравномерность его распределения по территории страны, среди различных групп населения и во времени. В динамике заболеваемости эпидемическим паротитом в России можно выделить три периода (*рис. 6.24*):

- *первый* — до начала вакцинации и в первые годы после ее введения, средний показатель заболеваемости (до 1984 г.) — 412,8 на 100 тыс. населения;
- *второй* — годы отчетливого проявления эффекта массовой иммунизации, заболеваемость, по сравнению с первым периодом, снизилась в 4,7 раза (среднемноголетний показатель с 1984 по 2000 г. — 88,5 на 100 тыс. населения);
- *третий* — последние годы (с 2000 г.), когда заболеваемость имеет неуклонную тенденцию снижения и показатели заболеваемости близки к спорадическому уровню.

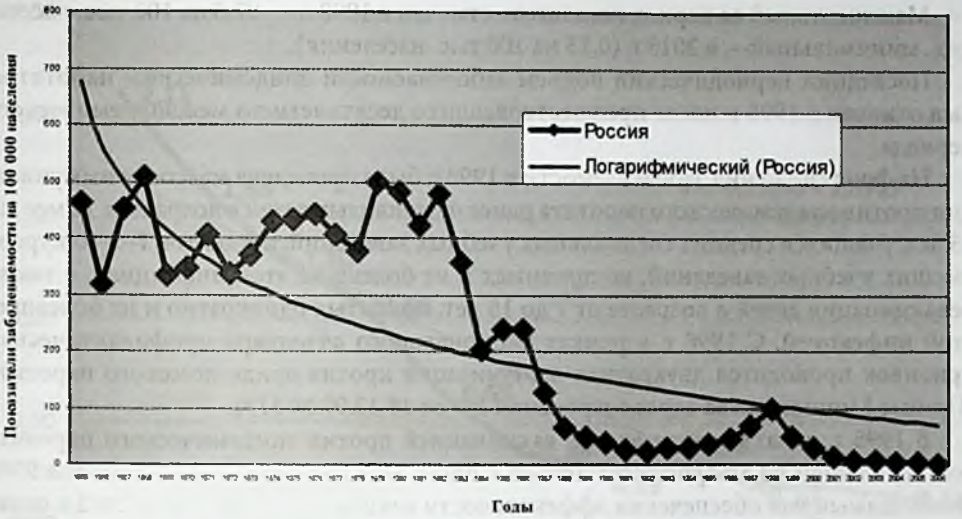


Рис. 6.24. Динамика заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации в 1965–2006 гг.

В течение 1995–2015 гг. удельный вес эпидемического паротита в структуре инфекционной заболеваемости уменьшился почти в 1000 раз — с 0,4% (1998) до 0,0005% (2015). В 2015 г. показатель заболеваемости достиг минимального за все годы регистрации уровня — 0,13 на 100 тыс. населения.

В динамике заболеваемости эпидемическим паротитом прослеживается выраженная тенденция снижения (*рис. 6.25*).

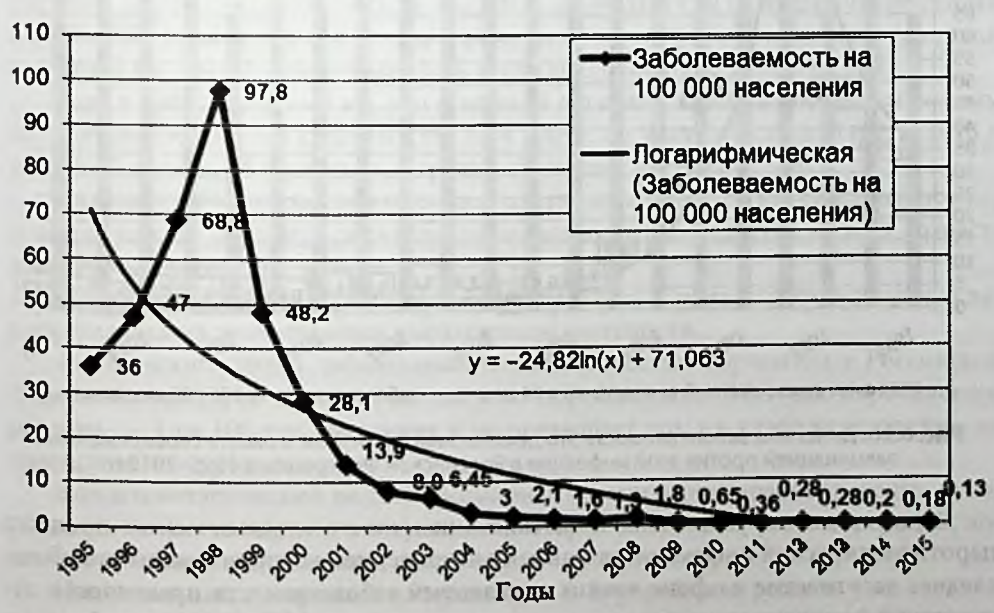


Рис. 6.25. Динамика заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации в 1995–2015 гг.

Максимальный за период показатель отмечен в 1998 г. — 97,8 на 100 тыс. населения, минимальный— в 2015 г. (0,13 на 100 тыс. населения).

Последний периодический подъем заболеваемости эпидемическим паротитом был отмечен в 1998 г. после предшествовавшего десятилетнего межэпидемического периода.

На фоне снижения заболеваемости в 1998 г. была проведена массовая иммунизация против эпидемического паротита ранее не привитых детей в возрасте с 12 мес. до 15 лет, учащихся средних специальных учебных заведений, студентов 1–2-го курсов высших учебных заведений, не привитых и не болевших этой инфекцией, а также ревакцинация детей в возрасте от 7 до 15 лет, привитых однократно и не болевших этой инфекцией. С 1998 г. в рамках национального календаря профилактических прививок проводится двукратная иммунизация против эпидемического паротита (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 18.12.97 № 375).

В 1995 г. охват своевременной вакцинацией против эпидемического паротита составлял лишь 64,8% (*рис. 6.26*). Только к 2005 г. этот показатель достиг уровня 95%, необходимый для обеспечения эффективности вакцинации. Начиная с 2002 г. охват своевременной вакцинацией ежегодно превышал 97,5%, чему способствовало также внедрение в практику здравоохранения комбинированной вакцины против кори и эпидемического паротита.

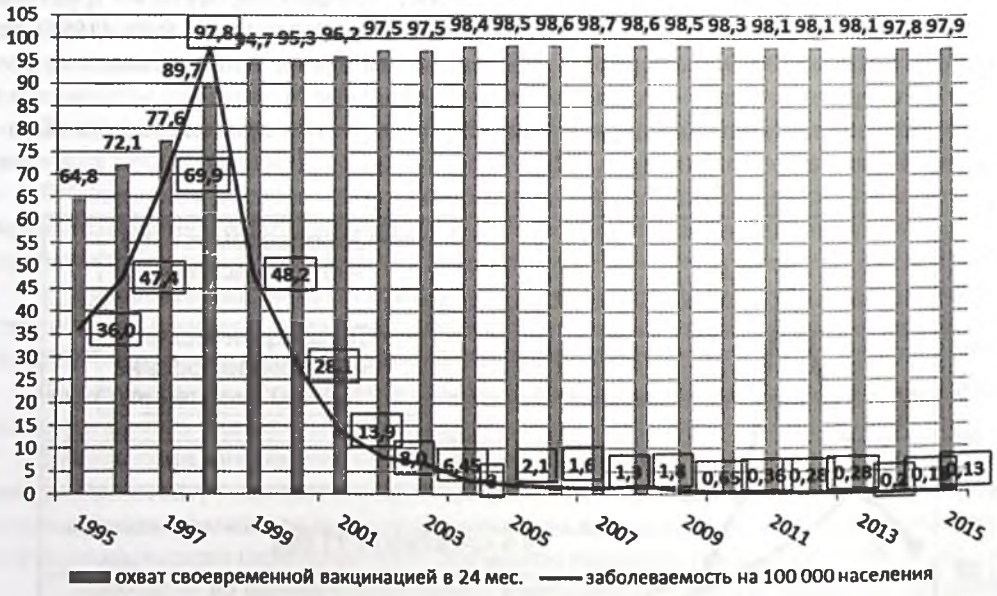


Рис. 6.26. Динамика заболеваемости эпидемическим паротитом и охвата своевременной вакцинацией против этой инфекции в Российской Федерации в 1995–2015 гг.

В результате нарушилась многолетняя цикличность эпидемического процесса паротитновирусной инфекции, связанная с накоплением восприимчивых лиц. В последнее десятилетие на фоне низких показателей заболеваемости практически отсутствуют периодические эпидемические подъемы (*рис. 6.27*). С 2008 г. заболеваемость эпидемическим паротитом не превышает уровень 1 на 100 тыс. населения.

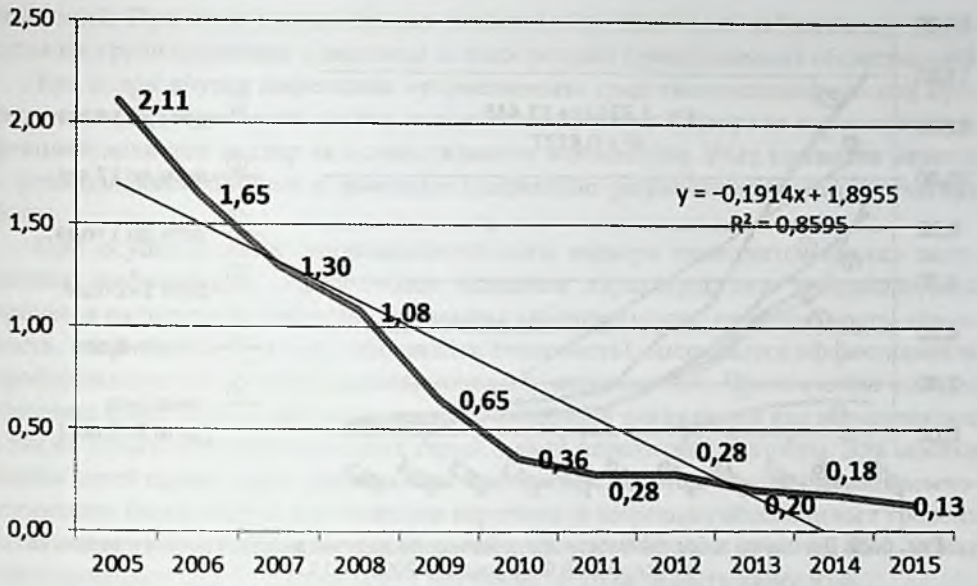


Рис. 6.27. Динамика заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации в 2005–2015 гг. на 100 тыс. населения

Сохраняется зимне-весенняя сезонность: до 85% всех случаев заболеваний регистрируют в январе–мае.

В результате проведения массовой и плановой вакцинопрофилактики эпидемического паротита изменилась возрастная структура заболевших эпидемическим паротитом. В период эпидемического подъема заболеваемости паротитной инфекцией в 1997–1998 гг. дети 3–6 лет в эпидемическом процессе участвовали мало (рост показателей в 1,7 раза), а заболеваемость среди школьников возросла в 14 раз.

Если в 1999 г. удельный вес лиц старше 14 лет среди заболевших эпидемическим паротитом составлял в среднем 25%, то в 2009 г. он увеличился до 61,4%. В 2015 г. удельный вес лиц 18 лет и старше среди заболевших составил 52,1%.

На фоне стабильно высокого уровня охвата своевременной вакцинацией против эпидемического паротита снижение заболеваемости наблюдается во всех возрастных группах детей (*рис. 6.28*).

Снижение заболеваемости эпидемическим паротитом за изученный период характеризовалось значительным уменьшением очаговости.

Фактически с 2008 г. заболеваемость эпидемическим паротитом в Российской Федерации достигла целевого показателя, определенного ВОЗ для Европейского региона, — 1 на 100 тыс. населения и не превышает его, т.е. стабилизировалась на спорадическом уровне.

Эпидемиологический надзор. Всемирная организация здравоохранения относит эпидемический паротит к инфекциям, которые могут быть ликвидированы с помощью активной иммунизации населения.

Национальные программы иммунизации в Европейском регионе уже ставили целью ликвидацию местных случаев эпидемического паротита к 2000 г. В 36 странах региона ведется регистрация случаев этой инфекции. За последнее десятилетие еже-

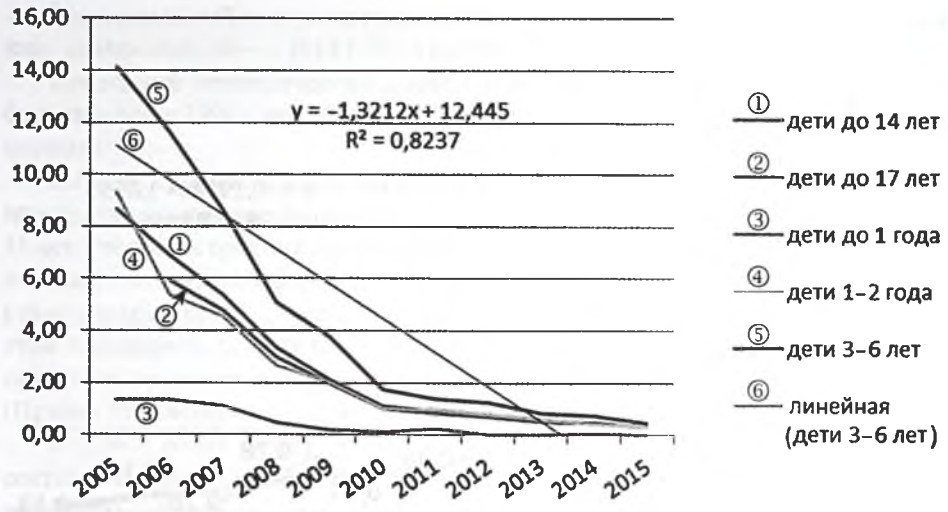


Рис. 6.28. Динамика заболеваемости эпидемическим паротитом детей разного возраста в Российской Федерации в 2005–2015 гг.

годные показатели заболеваемости эпидемическим паротитом в этих странах снизились на 85%, что объясняется увеличением охвата прививками ассоциированной вакциной против кори, паротита и краснухи.

На основе результатов, проведенных в Центральном научно-исследовательском институте эпидемиологии Роспотребнадзора, исследований и анализа данных литературы сформулирована концепция системы управления эпидемическим процессом паротитной инфекции.

В ходе эпидемиологического надзора в процессе сбора информации было предложено регистрировать все случаи острых заболеваний, удовлетворяющих стандартному описанию случая эпидемического паротита.

Рекомендовано использовать классификацию случаев паротитной инфекции (подозрительный, вероятный, подтвержденный случай) и начинать противоэпидемические мероприятия сразу после выявления заболевания, подозрительного на эпидемический паротит.

В структуре подсистемы эпидемиологического надзора за паротитной инфекцией было определено место лабораторных исследований. При использовании системного подхода к организации эпидемиологического надзора была выделена в виде отдельного блока информация, получаемая при проведении лабораторных исследований («лабораторный контроль»). Основными направлениями лабораторных исследований являются: лабораторное подтверждение диагноза, мониторинг популяции возбудителя, мониторинг состояния коллективного иммунитета населения к данной инфекции и исследование вероятных факторов передачи возбудителя инфекции с целью определения их эпидемиологического значения.

Необходимо также анализировать сведения о биологической активности отдельных серий живой паротитной и комбинированной паротитно-коревой вакцины, а также о соблюдении требований «холодовой цепи» на этапах поставки вакцины.

Для эпидемического паротита особое значение имеет анализ таких показателей, как заболеваемость привитых детей, удельный вес тяжелых клинических форм и ос-

ложнений. При этом целесообразно сопоставлять показатели заболеваемости отдельных групп населения с данными их выборочных серологических обследований.

Как и при других инфекциях, «управляемых» средствами специфической профилактики, неотъемлемой частью эпидемиологического надзора за паротитной инфекцией является надзор за осуществлением вакцинации. Учет прививок ведется в установленном порядке с помощью специально разработанных статистических форм.

При осуществлении эпидемиологического надзора проводится анализ полученной информации: определяются основные характеристики эпидемического процесса паротитной инфекции (динамика заболеваемости, периодичность, сезонность, возрастная структура заболевших, очаговость), оценивается эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий. Чрезвычайно важное значение имеет оценка эффективности проведенной вакцинации как мероприятия, а также эффективность отдельных серий живой паротитной вакцины. Для оценки охвата детей прививками применяются критерии ВОЗ, согласно которым эпидемиологическое благополучие в отношении паротитной инфекции обеспечивает уровень охвата своевременной вакцинацией детей в возрасте 12 мес. не менее 95%. Охват ревакцинацией детей в возрасте 6–7 лет также не должен быть менее 95%.

Объективным критерием эффективности вакцинации против эпидемического паротита могут служить также данные выборочных серологических обследований привитых.

На основе результатов обработки поступившей информации принимаются управленческие решения, примерами которых являются эффективные стратегии борьбы с эпидемическим паротитом. Достижение 95% охвата вакцинацией и ревакцинацией декретированных контингентов детского населения — главная, но не единственная стратегия борьбы с эпидемическим паротитом. Необходимы также усилия по совершенствованию календаря прививок (внедрение комбинированной вакцины против кори, краснухи и эпидемического паротита), улучшению качества используемой вакцины (оптимизация содержания вируса в прививочной дозе ЖПВ, повышение термостабильности вакцины), иммунизации по эпидемическим показаниям (в том числе взрослых), активному выявлению случаев эпидемического паротита и совершенствованию диагностики, пассивной иммунопрофилактике осложнений (с помощью специфического иммуноглобулина), эпидемиологическому надзору за состоянием коллективного иммунитета населения к эпидемическому паротиту.

Профилактические мероприятия. Основным методом защиты населения от паротитной инфекции является вакцинопрофилактика, которая направлена на создание индивидуальной невосприимчивости к этой инфекции. У лиц, получивших живую паротитную вакцину, вырабатывается противовирусный иммунитет, который защищает от заболевания более 80% привитых, предотвращает развитие тяжелых форм заболевания и осложнений.

Основные современные эпидемиологические признаки паротитной инфекции определяются осуществляемой в России с 1980 г. массовой, а затем плановой иммунизацией детского населения живой паротитной вакциной. Эпидемиологический анализ позволил доказать наличие обратной сильной корреляционной связи уровня охвата прививками детей декретированных возрастов и показателей заболеваемости эпидемическим паротитом, коэффициент корреляции составил 0,79–0,91.

Каждый ребенок, не болевший лабораторно подтвержденным эпидемическим паротитом, должен быть привит против этой инфекции в соответствии с действующим календарем прививок дважды: в возрасте 12 мес. и 6–7 лет. Любое посещение ребенком ЛПУ или медицинского работника должно использоваться для выяснения прививочного анамнеза ребенка и, в случае необходимости, проведения прививок. При отсутствии прививок против паротита в анамнезе ребенка врач-педиатр обязан выяснить причины, из-за которых ребенок не был привит, и принять необходимые меры по его иммунизации. Вплоть до 1998 г. при практически одинаковых противопоказаниях к введению коревой и паротитной вакцин последней прививали в среднем на 20% детей меньше. Решить эту проблему помогло создание и внедрение в практику отечественной комбинированной паротитно-коревой вакцины.

Необходимо также проводить серологический скрининг беременных женщин с целью определения групп риска в отношении заболевания эпидемическим паротитом среди новорожденных детей.

Дети с неизвестным прививочным анамнезом в отношении эпидемического паротита и не болевшие этой инфекцией (или с неизвестным инфекционным анамнезом в отношении этой инфекции) считаются не привитыми и подлежат вакцинации. Ревакцинация таких детей проводится в плановом порядке в соответствии с календарем прививок, но не ранее 6 мес. после первой прививки (в соответствии с наставлением по применению вакцины). Если имеется возможность проведения перед вакцинацией серологических исследований, прививки против паротита проводятся детям, в сыворотке крови которых в стандартных серологических тестах не были обнаружены антитела к возбудителю этой инфекции либо выявленный уровень антител оказался ниже «условно-защитного».

Профилактические прививки против паротитновирусной инфекции проводятся только живыми моно- или ассоциированными вакцинами, содержащими вирус эпидемического паротита, зарегистрированными на территории Российской Федерации в установленном порядке, в строгом соответствии с инструкциями по их применению. При использовании моновакцин против кори, паротита или краснухи эти препараты могут вводиться одновременно в разных шприцах, в разные участки тела.

В России производятся и применяются живые паротитная и паротитно-коревая вакцины на основе вакцинного штамма вируса эпидемического паротита «Ленинград-3».

Мероприятия в эпидемическом очаге. Противоэпидемические мероприятия необходимо начинать сразу же после выявления случая заболевания, подозрительного на эпидемический паротит. Целью проведения противоэпидемических мероприятий в очаге эпидемического паротита является его локализация и ликвидация (*табл. 6.26*).

Таблица 6.26

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется врачами лечебно-профилактических учреждений во время амбулаторного приема, посещения больного на дому, лечения в стационаре, при диспансерном наблюдении и медицинском наблюдении за лицами в оча-

Мероприятие	Содержание
	гах эпидемического паротита на основании обращения за медицинской помощью, эпидемиологических данных, результатов контроля состояния здоровья при утренних приемах в дошкольные учреждения, активного наблюдения за состоянием здоровья детей и взрослых
1.2. Диагностика	Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований. Все больные эпидемическим паротитом подлежат серологическому обследованию. Взятие крови у больного организует лечебно-профилактическое учреждение, где выявлен больной. При госпитализации больного взятие крови осуществляется в стационаре. При изоляции больного на дому забор крови осуществляется в домашних условиях специалистами лечебно-профилактического учреждения, в котором был выявлен больной. В случае сомнительного результата при исследовании первой сыворотки у больного берут кровь повторно, через 1–2 нед., но не позднее 1,5 мес. с момента заболевания
1.3. Учет и регистрация	Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания эпидемическим паротитом подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного
1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФБУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания
1.5. Изоляция	На дому изолируют больных с легким течением заболевания при наличии возможности соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства. Госпитализацию в инфекционный стационар осуществляют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Клинические показания: тяжелые и среднетяжелые формы инфекции. Эпидемиологические показания: невозможность обеспечения изоляции на дому и организации соответствующего режима, больные из детских учреждений с постоянным пребыванием детей, общежитий, проживающие в неблагоприятных бытовых условиях. Изоляция больных проводится до момента исчезновения клинической симптоматики, но не менее чем на 9 дней с момента появления признаков заболевания
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7. Выписка	Выписка из стационара проводится после клинического выздоровления, но не ранее 9-го дня от начала заболевания
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Допуск реконвалесцентов в коллектив разрешается после клинического выздоровления даже при наличии вторичных случаев краснухи в очаге
1.9. Диспансерное наблюдение	Не регламентировано. Однако имеются рекомендации о необходимости диспансерного наблюдения в течение 2 лет за перенесшими паротитный серозный менингит или менингоэнцефалит в связи с возможностью отклонений в неврологическом или психическом статусе
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя	
2.1. Текущая дезинфекция	В очаге эпидемического паротита не проводится. Больному и лицам, осуществляющим уход за ним, необходимо строго соблюдать правила личной гигиены. В помещении, где находится больной, необходимо регулярно проводить влажную уборку и проветривание

Продолжение

Окончание табл. 6.26

Мероприятие	Содержание
2.2. Заключительная дезинфекция	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Выявляются лица, общавшиеся с заболевшим на протяжении 21 дня до появления у него первых клинических признаков заболевания
3.2. Клинический осмотр	Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, осмотр околоушных и подчелюстной слюнных желез, измерение температуры тела. В детских дошкольных учреждениях и школах, медицинскими сестрами или врачами данных учреждений ежедневно проводятся осмотры контактных детей
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выявляют не болевших эпидемическим паротитом ранее и не привитых против него; не болевших эпидемическим паротитом ранее и однократно привитых против него (если с момента прививки прошло не менее 6 мес.); лиц с неизвестным инфекционным и прививочным анамнезом в отношении эпидемического паротита и беременных женщин. У беременных выясняют анамнез в отношении эпидемического паротита и прививок против него в прошлом
3.4. Медицинское наблюдение	При наличии среди контактных не привитых и не болевших эпидемическим паротитом за ними устанавливается медицинское наблюдение сроком на 21 день с момента выявления первого случая заболевания в очаге. В этот период должно проводиться активное выявление заболевших (по возможности с использованием серологических методов исследования для выявления легких, атипичных и бессимптомных форм инфекции)
3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	Контактные лица, не болевшие эпидемическим паротитом и не привитые против него, не допускаются в организованные коллективы, санатории, не принимаются в стационары в течение 21 дня с момента контакта с больным эпидемическим паротитом. Дети и взрослые, переболевшие эпидемическим паротитом или двукратно привитые, разобщению не подлежат. С момента выявления первого больного и в течение 21 дня с момента выявления последнего заболевшего в коллектив (отделение стационара) не принимаются лица, не болевшие эпидемическим паротитом и не привитые против него
3.6. Экстренная профилактика	Если среди лиц, общавшихся с больным эпидемическим паротитом, есть дети в возрасте до 12 мес., им необходимо ввести нормальный (или специфический паротитный, если таковой будет в наличии) иммуноглобулин человека в дозе 3 мл не позднее 5-го дня с момента выявления больного. С целью профилактики вторичных случаев заболевания в очаге в течение 7 дней с момента выявления первого больного проводится вакцинация (ревакцинация) следующих категорий лиц (в возрасте от 12 мес. до 35 лет) из числа общавшихся с больными: • не болевшие эпидемическим паротитом ранее и не привитые против него; • не болевшие эпидемическим паротитом ранее и однократно привитые против него (если с момента прививки прошло не менее 6 мес.); • лица с неизвестным инфекционным и прививочным анамнезом в отношении эпидемического паротита. Для проведения прививок лицам, общавшимся с больными эпидемическим паротитом, могут использоваться моно- или ассоциированные живые вакцины с паротитным компонентом, применение которых разрешено на территории Российской Федерации. Прививки проводятся в соответствии с инструкцией по применению вакцины. Сведения о прививках (дата прививки, название и серия вакцины), проведенных лицам, контактировавшим с больными эпидемическим паротитом, регистрируются во всех учетных формах прививочной документации
3.7. Лабораторное обследование	Если среди лиц, общавшихся с больным (больными) эпидемическим паротитом, есть беременные женщины, ранее не болевшие этой инфекцией, за ними

Мероприятие	Содержание
	устанавливают медицинское наблюдение и проводят их серологическое обследование. Если в первой пробе сыворотки крови беременной были выявлены антитела к вирусу паротита в титрах, равных или выше «условно защитных», то дальнейшее наблюдение не проводится. Если в первой пробе сыворотки крови беременной не были выявлены (или были выявлены в титрах менее «условно-защитных») антитела к возбудителю паротита, то проводится динамическое наблюдение и повторное серологическое обследование через 2 нед. после первого. В случае если при повторном серологическом обследовании не выявлено прироста титров антител к вирусу эпидемического паротита, то наблюдение продолжают до 21 дня с момента выявления последнего больного паротитом в очаге, а затем вновь проводят серологическое обследование. Если при третьем обследовании будет зафиксирован тот же результат, беременную женщину информируют о том, что она восприимчива к эпидемическому паротиту, и рекомендуют избегать контактов с больными паротитом в будущем вплоть до родов. После рождения ребенка эта женщина подлежит вакцинации против паротита, а ее ребенок должен быть привит против этой инфекции в возрасте 12 мес. В случае если у беременной женщины появились клинические признаки эпидемического паротита и/или при повторном серологическом обследовании в ее крови выявлен диагностический прирост титров антител к вирусу паротита или специфические IgM, то ставится диагноз паротита и акушерами-гинекологами проводятся дополнительные исследования с целью решения вопроса о прерывании беременности (на ранних сроках), а при сохранении беременности за женщиной проводится диспансерное наблюдение вплоть до родов
3.8. Санитарное просвещение	В работе с населением основное внимание следует уделять информированию об опасности заболевания эпидемическим паротитом, особенно для беременных женщин, юношей и мужчин, о необходимости и безвредности вакцинации против паротита, о сроках проведения прививок. Взрослому населению нужно разъяснять установленные законом обязанности граждан по выполнению предписания медицинских работников в отношении вакцинации своих несовершеннолетних детей, а также подопечных и опекаемых лиц

Список литературы

1. *Болотовский В.М., Михеева И.В., Лыткина И.Н., Шаханина И.Л.* Корь, краснуха, эпидемический паротит: единая система управления эпидемическими процессами. — М. : Боргес, 2004. — 250 с.
2. *Лыткина И.Н., Михеева И.В.* Унификация системы управления эпидемическим процессом кори, эпидемического паротита и краснухи // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2011. — № 1 (56). — С. 8–14.
3. *Михеева И.В., Лисукова Т.Е., Чекалина К.И.* Эпидемический паротит : руководство для врачей / под ред. В.И. Покровского. — М. : Медицинское информационное агентство, 2009. — 248 с.
4. *Михеева И.В., Лыткина И.Н., Филатов Н.Н.* Унифицированная система управления эпидемическими процессами кори, эпидемического паротита и краснухи // Тез. II Ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням. — М., 2010. — С. 207.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году : государственный доклад. — М. : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. — 200 с.

6. Приказ Минздрава РФ от 09.11.2012 № 779н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при серозном менингите средней степени тяжести» (зарегистрировано в Минюсте РФ 22.01.2013 № 26664).
7. Приказ Минздрава РФ от 24.12.2012 № 1536н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при вирусном энцефалите, миелите» (зарегистрировано в Минюсте РФ 25.03.2013 № 27861).
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 830н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при эпидемическом паротите легкой степени тяжести» (зарегистрировано в Минюсте РФ 17.01.2013 № 26562).
9. СП 3.1.2952-11. Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита. Санитарно-эпидемиологические правила (зарегистрировано в Минюсте РФ 24 ноября 2011 г. № 22379).
10. Эпидемический паротит. Современные представления о возбудителе, клиника, диагностика, профилактика / под ред. А.П. Агафонова. — Новосибирск : ЗАО «Медико-биологический союз», 2007. — 82 с.

6.2.14. Ветряная оспа

Ветряная оспа (*Varicella*) — антропонозная вирусная острая инфекционная болезнь с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся умеренно выраженной общей интоксикацией, доброкачественным течением, папуловезикулезной экзантемой, а также длительной персистенцией вируса в виде латентной инфекции, при активизации которой заболевание протекает в виде опоясывающего лишая.

Коды по МКБ-10

B01	Ветряная оспа (*varicella*)
B01.0	Ветряная оспа с менингитом (G02.0*)
B01.1+	Ветряная оспа с энцефалитом (G05.1*)
B01.2+	Ветряная оспа с пневмонией (J17.1*)
B01.8	Ветряная оспа с другими осложнениями
B01.9	Ветряная оспа без осложнений
P35.8	Другие врожденные вирусные инфекции
	Врожденная ветряная оспа
B02	Опоясывающий лишай (*herpes zoster*)

Краткие исторические сведения. Ветряную оспу в течение длительного времени часто принимали за натуральную оспу. Клинические различия этих двух инфекций были описаны еще в 60-х гг. XVIII в., однако их дифференциальная диагностика стала возможной лишь в конце XIX в. Инфекционная природа ветряной оспы была доказана *Steiner* в 1875 г. в опытах на добровольцах. Вирус ветряной оспы впервые описал бразильский исследователь *Aragao* в 1911 г. В 1974 г. *Takahashi* с сотрудниками получил ослабленный Oka-штамм «дикого» вируса, послуживший основой живой вакцины.

Этиология. Этиологическим агентом ветряной оспы является видимый в обычный световой микроскоп вирус.

Систематика. ДНК-содержащий вирус (семейство — *Herpesviridae*, подсемейство *Alphaherpesvirinae*, род *Varicellovirus*, вид *Human alphaherpesvirus 3*), вирус герпеса человека типа 3 (*varicella-zoster virus*, VZV; варицелла-зостер вирус, ВЗВ).

Основные свойства. Инфекционными свойствами обладают только вирионы, покрытые оболочкой. Как и другие вирусы герпеса, ВЗВ отличается способностью персистировать в организме человека в течение длительного времени после первичной инфекции.

Вирус способен поражать ядра клеток с формированием эозинофильных внутриядерных включений, может также вызывать образование гигантских многоядерных клеток, которые можно обнаружить при морфологическом исследовании биологического материала, взятого у больных ОГ (содержимое везикул, соскоб со дна эрозий), окрашенного по методу Романовского–Гимзы.

По своим свойствам вирус идентичен или близок к другим представителям семейства *Herpesviridae*. Обладает родством с вирусом простого герпеса (ВПГ), так как имеет общие с ним антигенные детерминанты.

Антигенная структура. Размер вириона ВЗВ варьирует от 120 до 250 нм. Вирион состоит из следующих основных компонентов: 1) нуклеоида, располагающегося в центральной части; 2) капсида, покрывающего нуклеоид и состоящего из 162 капсомеров; 3) суперкапсидной оболочки; 4) трехслойной липопротеидной оболочки вириона, заключающей эти структуры. Ядро вириона состоит из ДНК. Различают внутренние, сердцевинные и наружные антигены вируса.

Антигенные варианты возбудителя не обнаружены.

Факторами патогенности являются гликопротеиновый антиген и общие с ВПГ антигенные детерминанты.

Устойчивость в окружающей среде. Вирус ветряной оспы нестоек во внешней среде — он быстро погибает при воздействии солнечного света, нагревании, ультрафиолетовом облучении. Вне организма, на открытом воздухе выживаемость вируса составляет примерно 10 мин.

Источник инфекции — человек, больной ветряной оспой (в манифестной или инаппарантной форме) или опоясывающим лишаем. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют больные легкими и стертыми формами ветряной оспы, так как в таких случаях температура тела не повышается, имеются единичные высыпания и заболевание не распознается.

Период заразности начинается за 1–2 дня до появления сыпи и продолжается, как правило, первые 4–5 дней или до момента образования корочек. На практике больной считается опасным для окружающих в течение 5 дней от момента появления последних высыпаний. Достоверно известно только, что у иммунодефицитных пациентов с прогрессирующим заболеванием период заразности продолжается все время, пока возникают новые высыпания. Период заразности у больных опоясывающим лишаем точно не известен, однако принято считать, что он короче по сравнению с ветряной оспой.

Механизм передачи инфекции. Основной механизм передачи возбудителя ветряной оспы — аэрозольный.

Пути и факторы передачи. Вирус распространяется от человека к человеку, главным образом с мельчайшими капельками аэрозоля отделяемого слизистых оболочек верхних дыхательных путей при разговоре, кашле, чихании (воздушно-

капельный путь). Не исключено заражение контактным путем, например при попадании везикулярного отделяемого от больного на конъюнктиву восприимчивого человека, однако этот путь не имеет эпидемиологического значения.

Врожденная ветряная оспа развивается в результате трансплацентарной передачи вируса плоду от инфицированной матери.

Инкубационный период. Инкубационный период при ветряной оспе продолжается 10–21 день, наиболее часто заболевание начинается через 14–16 дней после контакта с источником инфекции. У пациентов с иммунодефицитами заболевание может возникать в более короткие сроки, а у лиц, получивших с профилактической целью специфический иммуноглобулин варицелла-зостер (VZIG), инкубационный период удлиняется до 28 дней.

Инкубационный период при опоясывающем лишае (период от перенесения первичной инфекции до активизации) продолжается многие годы.

Клинические формы инфекции. Стандартные определения случаев ветряной оспы и опоясывающего лишая не разработаны.

Различают типичную и атипичную клинические формы ветряной оспы. В свою очередь, типичную ветряную оспу по тяжести делят на легкую, среднетяжелую и тяжелую. Течение ветряной оспы может быть без осложнений и с осложнениями.

Возбудитель проникает в организм через слизистые оболочки верхних дыхательных путей и внедряется в эпителиальные клетки слизистой оболочки. Затем вирус проникает в кровь и фиксируется в коже, вызывая в ее поверхностном слое патологический процесс: ограниченное расширение капилляров (пятно), серозный отек (папула), отслоение эпидермиса (везикула).

К типичным формам ветряной оспы относятся такие случаи, при которых имеются характерные везикулезные высыпания, наполненные прозрачным содержимым. Легкая форма характеризуется повышением температуры тела до 37,5–38,5 °С. Симптомы интоксикации практически отсутствуют. Высыпания не обильны. При среднетяжелой форме температура тела до 39 °С, симптомы интоксикации выражены умеренно, высыпания обильные, в том числе и на слизистых оболочках. При тяжелых формах отмечается высокая температура (до 39,5–40 °С), высыпания обильные, крупные, застывшие в одной стадии развития. На высоте заболевания возможен нейротоксикоз с судорожным синдромом и менингоэнцефалитическими реакциями.

К атипичным формам ветряной оспы относятся: рудиментарная, геморрагическая, гангренозная, буллезная, пустулезная, генерализованная (висцеральная) формы.

Рудиментарная форма — обычно встречается у детей с остаточным материнским пассивным иммунитетом или получивших в период инкубации иммуноглобулин, плазму. Характеризуется появлением розеолезно-папулезных высыпаний с единичными недоразвитыми едва заметными пузырьками. Заболевание протекает при нормальной температуре тела.

Генерализованная (висцеральная) форма встречается у новорожденных, но иногда наблюдается у лиц старшего возраста, ослабленных тяжелыми заболеваниями и получающих иммунодепрессивные средства. Болезнь проявляется гипертермией, выраженной интоксикацией и поражением внутренних органов: печени, легких, почек и др. Течение болезни очень тяжелое, с весьма частым летальным исходом. На вскрытии обнаруживают мелкие очаги некроза в печени, легких, поджелудочной железе, надпочечниках, тимусе, селезенке, костном мозге.

Геморрагическая форма ветряной оспы наблюдается у ослабленных, истощенных детей, страдающих гемобластозами или геморрагическими диатезами, длительно получавших кортикостероидные гормоны или цитостатики. У таких больных нередко на 2–3-й день высыпаний содержимое пузырьков принимает геморрагический характер. Возможны кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, носовые кровотечения и кровавая рвота. Прогноз часто неблагоприятный.

Гангренозная форма отличается тем, что в окружении геморрагических пузырьков появляется воспалительная реакция, затем образуются некрозы, покрытые кровянистым струпом, после отпадения которых обнажаются глубокие язвы с грязным дном и подрытыми краями. Язвы увеличиваются в размерах, сливаются между собой. Такие формы возникают у истощенных, ослабленных детей при плохом уходе, когда возможно присоединение вторичной микробной флоры. Течение гангренозной формы длительное, нередко принимает септический характер.

Наиболее тяжелы *проявления ветряной оспы в перинатальном периоде*. При инфицировании женщины в первые месяцы беременности проявляется тератогенное действие ветряночного вируса. Однако на практике рождение детей с эмбрио- и фетопатиями, возникающими в связи с ветряночной инфекцией, встречается очень редко. Заболевание беременной женщины ветряной оспой существенно не влияет на вынашивание беременности. При заболевании матери ветряной оспой в последние дни беременности у новорожденного возможна врожденная ветряная оспа. Поскольку инкубационный период при ветряной оспе — от 11 до 23 дней, все случаи болезни, возникающие у новорожденного в возрасте до 11 дней, следует относить к врожденной ветряной оспе.

Инкубационный период при врожденной ветряной оспе бывает короче — от 6 до 16 дней. Заболевание протекает чаще всего в среднетяжелой или тяжелой форме. Нередки случаи генерализованного течения с поражением внутренних органов — легких, миокарда, почек, кишечника. Но встречаются и легкие, и даже стертые рудиментарные формы. Тяжесть врожденной ветряной оспы в основном определяется сроками инфицирования. При заболевании беременной непосредственно перед родами ветряная оспа у новорожденного появляется на 5–10-й день жизни, протекает тяжело и нередко заканчивается летально. При заболевании беременной за 5–10 дней до родов первые клинические признаки у новорожденного появляются сразу после рождения. Течение болезни в этих случаях более легкое, и летальный исход почти не встречается. Это объясняется тем, что у матери успевают сформироваться специфические антитела, которые передаются плоду через плаценту, в то время как при заболевании матери непосредственно перед родами специфические антитела у нее еще отсутствуют, и, следовательно, их нет и у новорожденного.

Диагностика. Диагностика ветряной оспы и опоясывающего лишая основана на клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

При типичном течении ветряной оспы диагноз нетрудно поставить на основании совокупности клинических признаков: везикулезная сыпь на любых участках кожного покрова, в том числе на волосистой части головы; одновременное наличие элементов сыпи в разной стадии развития (папулы, везикулы, пустулы); лихорадка и ухудшение общего состояния перед появлением новых высыпаний.

В период до глобальной ликвидации натуральной оспы эту инфекцию трудно было дифференцировать от ветряной оспы. Трудности могут возникать при дифференциальной диагностике ветряной оспы от генерализованных форм герпетической

инфекции, строфулюса, импетиго, в редких случаях — от скарлатины, кори и других экзантемных заболеваний.

Генерализованные (диссеминированные) формы простого герпеса возникают у детей раннего возраста и характеризуются тяжелым течением, появлением пузырьковых высыпаний (преимущественно на открытых участках тела), имеющих наклонность к слиянию с образованием массивных корок. При этом часто увеличиваются размеры печени и селезенки, характерна реакция со стороны лимфатических узлов.

Строфулюс отличает от ветряной оспы отсутствие лихорадки, локализация сыпи главным образом на ягодицах, спине, тыльной поверхности конечностей. Сыпь сопровождается сильным зудом и имеет большую плотность.

При импетиго сыпь локализуется преимущественно на лице и руках, при этом пузырьки с желтовато-гнойным содержимым быстро лопаются и превращаются в толстые корки.

Скарлатиноподобная сыпь, возникающая иногда при ветряной оспе, отличается от скарлатины по локализации, отсутствуют ангина, пылающий зев, малиновый язык, бледный носогубный треугольник и другие симптомы, свойственные скарлатине.

Диагностика опоясывающего лишая до появления сыпи вызывает затруднения, так как аналогичный болевой синдром может наблюдаться при заболеваниях органов грудной и брюшной полостей. Высыпания при опоясывающем лишае имеют следующие характерные признаки: локализация по ходу нервов, одностороннее расположение, мономорфность, отсутствие зуда, резких границ, умеренная гиперемия и отечность.

Иногда возникает необходимость дифференциальной диагностики опоясывающего лишая с рожистым воспалением, стрептодермией, острой экземой.

Лабораторная диагностика. Для диагностики ветряной оспы и опоясывающего лишая используют вирусологические и серологические методы. Материалом для исследования служит содержимое везикул, сыворотка крови, спинномозговая жидкость, отделяемое носоглотки.

Наибольшее значение для практики имеют молекулярно-генетические методы диагностики, в частности полимеразно-цепная реакция, с помощью которой можно подтвердить наличие вируса в клиническом материале (содержимое и/или отделяемое везикул, эрозивно-язвенных элементов на коже и слизистых, мазки-отпечатки, биологические жидкости).

Из лабораторных методов может использоваться выявление телец Арагао (скопление вируса) в окрашенных серебрением по Морозову мазках везикулярной жидкости при обычной или электронной микроскопии.

Заслуживает внимания иммунофлюоресцентный метод, с помощью которого можно обнаружить антиген ВЗВ в мазках-отпечатках из содержимого везикул.

Биологические жидкости и секреты организма (кровь, СМЖ) могут быть предметом исследования методом ИФА с целью выявления циркулирующих специфических антител (IgM, IgG).

Методы выделения вируса на культуре клеток ткани из-за их трудоемкости и длительности не находят широкого применения в практике, хотя и позволяют с точностью подтвердить диагноз.

Лечение. Больной подлежит изоляции до 5-го дня от конца высыпания в домашних условиях. Госпитализации в медицинские боксы подлежат больные с тяжелыми формами ветряной оспы при развитии осложнений.

Тактика лечения ветряной оспы включает этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию, а также гигиенические мероприятия для предупреждения вторичного инфицирования.

Этиотропная терапия включает применение вироцидных препаратов, иммуномодуляторов, иммуностимуляторов, антибиотиков (при бактериальной суперинфекции). В тяжелых случаях ветряной оспы применяют иммуноглобулины внутривенно. Рекомендован постельный режим, тщательный уход за кожей и слизистыми с обработкой сыпи антисептиками, противовоспалительные аэрозоли при сухом кашле, антигистаминные препараты, жаропонижающие (ибупрофен, нурофен или физические методы охлаждения — обертывание). Симптоматическое лечение назначается из рядов патогенетических групп препаратов. Кортикостероиды используются только по жизненным показаниям при развитии энцефалита.

Для лечения опоясывающего лишая используют противовирусные препараты (ацикловир, валацикловир), обезболивающие, антидепрессанты, антиконвульсанты, а также симптоматическое лечение.

Прогноз. Прогноз в основном благоприятный, но при тяжелых формах болезни возможны летальные исходы.

Осложнения. Осложнения при ветряной оспе встречаются редко. Они могут быть обусловлены непосредственным действием самого вируса или наслоением бактериальной инфекции. К специфическим относятся неврологические осложнения: энцефалиты, миелиты, энцефаломиелиты, изолированное поражение нервов (преимущественно лицевого), менингоэнцефалиты, серозные менингиты, а также нефриты, миокардиты, пневмонии.

Наиболее частое осложнение ветряной оспы — бактериальная суперинфекция кожи, вызываемая *Str. pyogenes* или *Staph. aureus.*

Пневмония (B01.2) — наиболее частое осложнение ветряной оспы, особенно у взрослых (до 20%). Она развивается через 3–5 дней после начала болезни, проявляется одышкой, кашлем, затруднением дыхания и лихорадкой. На рентгенограмме грудной клетки выявляют узелковые инфильтраты и интерстициальный пневмонит. При появлении везикулезной сыпи на слизистой гортани развивается картина ларингита, иногда с явлениями крупа.

У детей частое внекожное проявление болезни — поражение центральной нервной системы. Синдром складывается из мозжечковой атаксии и явлений менингизма, возникает через 21 сут после появления сыпи, не требует госпитализации. Другие проявления поражения ЦНС: асептический менингит (МКБ-10 B01.0), энцефалит (B01.1), поперечный миелит, синдромы Гийена–Барре и Рейе.

Другие осложнения: миокардит, поражение роговицы, нефрит, артрит, геморрагический диатез, острый гломерулонефрит и гепатит. При довольно частом вовлечении в процесс печени отмечается повышение активности аминотрансфераз при отсутствии клинических симптомов.

При опоясывающем лишае вовлечение в процесс ЦНС проявляется бессимптомным плеоцитозом в ликворе, картиной менингоэнцефалита (B02.0, B02.1) с головной болью, лихорадкой, фотофобией, менингитом, рвотой и (редко) гранулематозным

ангиитом с гемиплегией. Также встречается поперечный миелит с параличами или без них. При иммунодефиците, особенно у больных болезнью Ходжкина и неходжкинской лимфомой, заболевание протекает тяжелее и отмечен больший риск диссеминации процесса на коже и во внутренние органы (B02.7). Органная диссеминация (пневмонит, менингоэнцефалит, гепатит) встречается у 5–10% больных с поражением кожи. Даже диссеминированная инфекция редко бывает фатальной.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость к ветряной оспе всеобщая. В отсутствие вакцинации большинство населения переносит заболевание в детском возрасте.

Принято считать, что постинфекционный иммунитет сохраняется пожизненно. Это утверждение во многом справедливо, если касается лиц с нормально функционирующей иммунной системой. Однако в последнее время появляется все больше сообщений о возникновении повторных случаев заболевания у лиц, перенесших документированное заболевание ветряной оспой. В числе факторов риска повторного заболевания называют перенесение первичной инфекции в возрасте до 12 мес., перенесение инфекции в очень легкой форме, а также определенные генетические факторы.

Перенесенная ветряная оспа не защищает от хронической инфекции. Считают, что реактивация вируса возможна при исчезновении популяции сенсибилизированных Т-клеток памяти, но не специфических антител.

Особенностью вируса ветряной оспы является то, что у 0,5–1% переболевших когда-либо ветряной оспой он остается в организме, сохраняясь в нервных узлах и вызывая периодические обострения в виде опоясывающего лишая.

Новорожденные обычно защищены материнскими антителами, срок циркуляции которых не превышает 1 года. В случае если мать переносит заболевание ветряной оспой во время беременности, риск возникновения врожденной формы инфекции составляет примерно 2%.

Факторы риска. Ведущим фактором риска заражения ветряной оспой является пребывание в организованных коллективах, где часто возникают эпидемические вспышки инфекции.

Проявления эпидемического процесса. На фоне снижения заболеваемости «управляемыми» инфекциями в структуре инфекционной патологии значимость ветряной оспы возрастает. В последние годы удельный вес ветряной оспы в общей структуре инфекционных заболеваний (без гриппа и ОРВИ) составляет около 50%. Несмотря на то что заболевание в подавляющем большинстве случаев характеризуется доброкачественным течением, высокая интенсивность эпидемического процесса ветряной оспы и опоясывающего лишая определяет возникновение значительных экономических потерь, связанных прежде всего с временной утратой трудоспособности родителей, ухаживающих за заболевшими детьми. Возникновение вспышек ветряной оспы затрудняет работу детских и образовательных учреждений. На фоне высокой заболеваемости даже редкие в относительном выражении случаи осложнений и летальных исходов причиняют существенный медицинский и социальный ущерб.

Многолетняя динамика заболеваемости ветряной оспы имеет характерные черты, присущие неуправляемым инфекциям, и характеризуется, в частности, периодическими подъемами и спадами заболеваемости. Периодичность колебаний

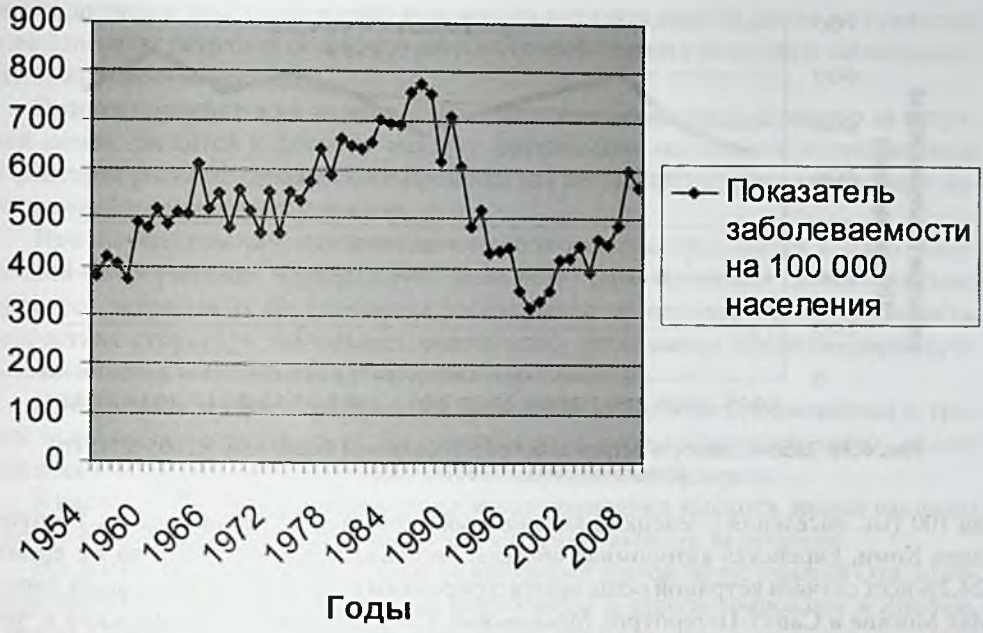


Рис. 6.29. Заболеваемость ветряной оспой (на 100 тыс. населения) в России, 1954–2008 гг.

заболеваемости варьирует — продолжительность циклов составляет от 2 до 7 лет в зависимости от плотности населения. Отмечаются также так называемые большие циклы (20–22 года) (*рис. 6.29*).

В последнее десятилетие отмечена тенденция роста заболеваемости со среднегодовым темпом прироста 6%. Отмечается неравномерное территориальное распределение заболеваемости ветряной оспой. 85% случаев ветряной оспы регистрируется в городах, где показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в 1,8–2,0 раза выше, чем в сельской местности.

Внутригодовая динамика заболеваемости ветряной оспой в странах с умеренным климатом, в том числе и в России, характеризуется выраженной зимне-весенней сезонностью, а в годы подъемов заболеваемости — выраженным весенним подъемом. Подобное внутригодовое распределение заболеваемости, очевидно, объясняется цикличностью формирования коллективов детских образовательных учреждений и накопления восприимчивых контингентов.

Заболевания ***ветряной оспой*** в течение последнего десятилетия составляют 20–25% всех зарегистрированных случаев инфекционных болезней (без гриппа и ОРВИ). Ветряная оспа занимает 4–5-е место по величине экономического ущерба от инфекционной патологии. Заболеваемость этой инфекцией сохраняется на высоком уровне. В 2015 г. зарегистрировано 819 299 случаев ветряной оспы, показатель составил 560,8 на 100 тыс. населения, что на 14,5% ниже уровня 2014 г. В 2015 г. заболеваемость находилась в фазе снижения малого цикла, начавшегося в 2013 г. (*рис. 6.30*).

Заболеваемость ветряной оспой регистрируется на территории всех субъектов Российской Федерации, в том числе в 59 из них показатели заболеваемости превышают среднефедеративный уровень, из них в пяти они составили от 903,4 до 1532,4

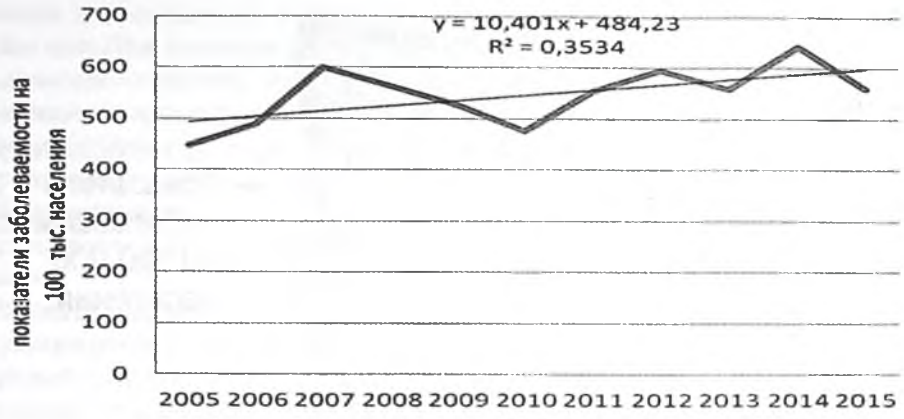


Рис. 6.30. Заболеваемость ветряной оспой в Российской Федерации в 2005–2015 гг. (в показателях на 100 тыс. населения)

на 100 тыс. населения (Ненецкий автономный округ, Магаданская область, Республика Коми, Еврейская автономная область, Республика Марий Эл). В то же время 24,2% всех случаев ветряной оспы зарегистрированы в 6 субъектах федерации: городах Москве и Санкт-Петербурге, Московской, Свердловской, Нижегородской и Челябинской областях.

Ветряная оспа традиционно поражает детское население, на которое приходится 94% от числа заболевших. В 2015 г. 55,7% случаев заболеваний зарегистрировано в возрастной группе 3–6 лет. Сохраняется тенденция роста заболеваемости ветряной оспой детей дошкольного возраста (*рис. 6.31*).

С 2014 г. в календарь прививок по эпидемическим показаниям Российской Федерации включена вакцинация против ветряной оспы детей и взрослых из групп

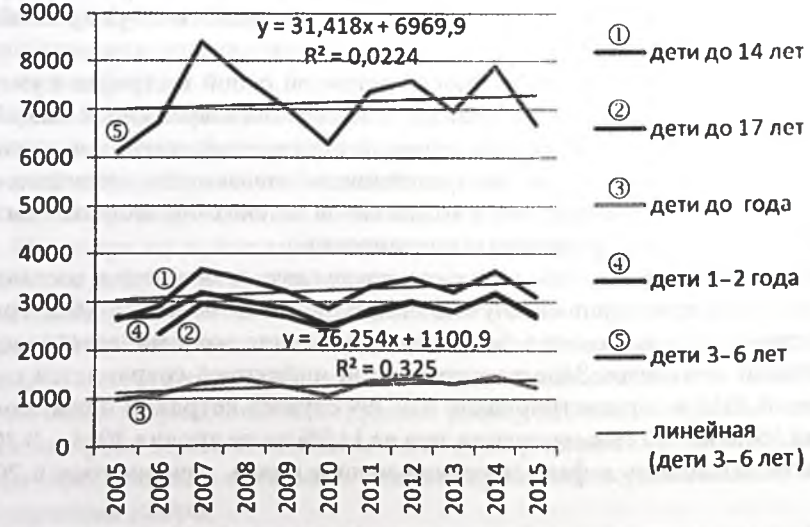


Рис. 6.31. Заболеваемость ветряной оспой детей различных возрастных групп в Российской Федерации в 2005–2015 гг. (показатели на 100 тыс. населения соответствующего возраста)

риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитых и не болевших ветряной оспой, что должно способствовать снижению заболеваемости и очаговости инфекции.

Эпидемиологический надзор. В России эпидемиологический надзор за ветряной оспой сводится к сбору и анализу фактических материалов о проявлениях и факторах риска эпидемического процесса для целенаправленного проведения мероприятий в конкретных условиях.

При осуществлении эпидемиологического надзора проводится анализ полученной информации: определяются основные характеристики эпидемического процесса ветряной оспы (динамика заболеваемости, периодичность, сезонность, возрастная структура заболевших, очаговость), оценивается эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Профилактические мероприятия. До недавнего времени профилактика ветряной оспы была основана на общеукрепляющих и неспецифических мерах, общих для всех инфекций с аспирационным путем передачи возбудителя.

В настоящее время в распоряжении здравоохранения имеются живые вакцины против ветряной оспы, опыт применения которых накоплен за рубежом.

Все доступные вакцины содержат ослабленный живой вирус штамма Ока. Многочисленные вариации этого штамма опробованы и зарегистрированы в Японии, Южной Корее, США и нескольких европейских странах.

В ответ на вакцинацию около 95% детей вырабатывают антитела. Коэффициент профилактической эффективности вакцинации составляет 70–90%. Согласно данным японских исследователей (Япония — первая страна, в которой была зарегистрирована вакцина), иммунитет длится 10–20 лет. Можно с уверенностью говорить о том, что в условиях циркуляции «дикого» вируса ветряной оспы длительность поствакцинального иммунитета возрастает за счет естественной «ревакцинации» привитых.

Помимо плановой профилактики вакцина может быть использована для экстренной профилактики инфекции. При проведении вакцинации не позднее 3-го дня после вероятного контакта с источником возбудителя удается предотвратить инфекцию не менее чем в 90% случаев. На 4-е сут эффективность прививки ниже (около 70%), но в 100% предотвращаются тяжелые формы инфекции.

Кроме моновакцины против ветряной оспы разработан комбинированный препарат против ветряной оспы и кори–паротита–краснухи (MMR-V). Целью разработки этой вакцины является быстрое доведение охвата прививками против ветряной оспы до уровня охвата прививками против других трех инфекций.

Европейское бюро ВОЗ рекомендует странам внедрить вакцинацию против ветряной оспы прежде всего для групп риска — больных с иммунодефицитами, в том числе обусловленными иммуносупрессивной терапией, и лиц, ожидающих трансплантацию.

Положительные результаты исследований безопасности препаратов и анализ эффективности затрат стали основанием для внедрения вакцинации против ветряной оспы в национальные программы иммунизации индустриально развитых стран. Сейчас плановая вакцинация детей против ветряной оспы проводится в США, ряде стран Европы и Азии.

Оптимальный возраст для вакцинации — 12–24 мес. Прививка также рекомендована для подростков 13 лет и старше. В США прививают дважды, с интервалом

4–8 нед. В большинстве других стран ограничиваются однократной прививкой. Такая разница в схемах применения вакцин вызвана различной их дозировкой и нуждается в дальнейшей эпидемиологической оценке.

В России уже зарегистрированы вакцины против ветряной оспы крупнейших мировых производителей.

В некоторых субъектах России (г. Москва, Свердловская область) вакцинация против ветряной оспы введена в региональные календари профилактических прививок, что позволило изменить тенденцию динамики заболеваемости: если в целом по стране наблюдается некоторый рост показателей заболеваемости, то в Москве и в Свердловской области отмечены тенденции их снижения (*рис. 6.32*).

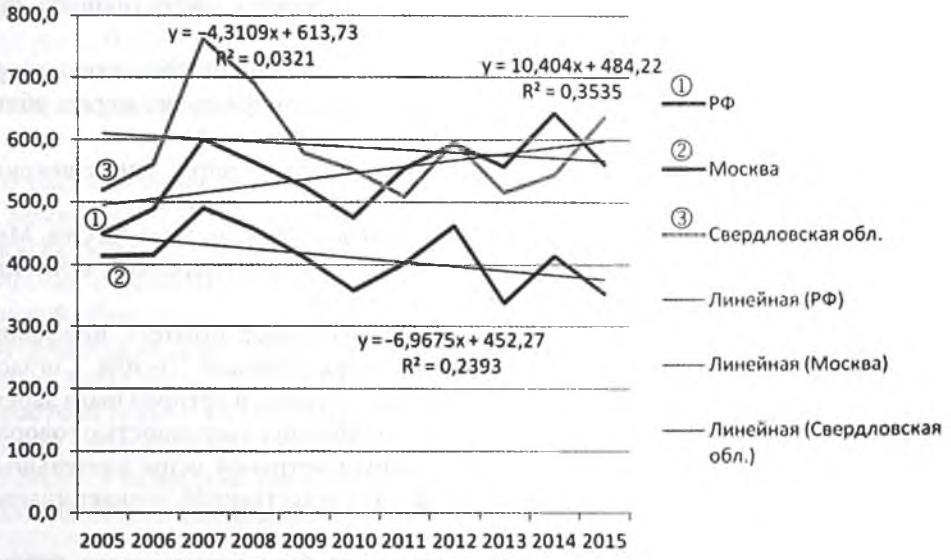


Рис. 6.32. Заболеваемость ветряной оспой в Российской Федерации и в г. Москве и Свердловской области в 2005–2015 гг. (показатели на 100 тыс. населения)

При этом иммунизация проводится среди:

- всех детей в возрасте 2 лет, не болевших ранее этой инфекцией;
- детей старше 24 мес., выезжающих в летние оздоровительные учреждения.

В первую очередь вакцинация показана людям, относящимся к группе высокого риска:

- лица, страдающие тяжелыми хроническими заболеваниями;
- больные острым лейкозом;
- лица, получающие иммунодепрессанты;
- лица, получающие лучевую терапию;
- пациенты, которым планируется произвести трансплантацию.

Иммунизация таких лиц проводится только при отсутствии симптомов, указывающих на недостаточность клеточного иммунитета и с учетом полной гематологической ремиссии (по анализу крови), при уровне лимфоцитов не менее 1200/мм^3.

Вакцинация лиц, которым предстоит трансплантация органа, проводится за несколько недель до начала проведения терапии иммунодепрессантами.

Здоровым людям и лицам с хроническими нетяжелыми соматическими заболеваниями вакцинация против ветряной оспы проводится на фоне полного здоровья или вне обострения хронического процесса.

Временными противопоказаниями к вакцинации против ветряной оспы являются острые инфекционные и неинфекционные заболевания, а также обострения хронических заболеваний. В этих случаях вакцинация откладывается до выздоровления или проводится вне обострения хронического процесса, по назначению врача.

Противопоказаниями к вакцинации также служат наличие тяжелого иммунодефицита: первичного или вторичного, развившегося вследствие лейкоза, лимфомы, ВИЧ-инфекции (СПИД), применения иммунодепрессантов и высоких доз кортикостероидных гормонов, в том случае, если содержание лимфоцитов в крови менее 1200/мм^3 и имеются другие признаки клеточного иммунодефицита.

Вакцину против ветряной оспы не вводят беременным женщинам и женщинам, кормящим грудью. При планировании беременности следует принимать адекватные меры контрацепции в течение 3 мес. после вакцинации.

Вакцина против ветряной оспы вводится подкожно:

- детям в возрасте от 1 года до 13 лет вакцинация проводится однократно;
- детям старше 13 лет и взрослым необходимо двукратное введение вакцины с интервалом между введениями 6–10 нед.

Согласно имеющимся наблюдениям, после введения вакцины формируется напряженный и стойкий иммунитет. У детей в возрасте младше 12 лет эффективность составляет 98%, а у лиц старше 13 лет защитный уровень антител определяется почти в 100%.

У лиц из группы высокого риска эффективность несколько меньше и составляет 80%, у больных лейкозом — 90%. У людей из групп риска после вакцинации рекомендуется периодическое определение титров антител для решения вопроса о необходимости ревакцинации (повторного введения препарата).

Мероприятия в эпидемическом очаге. Противоэпидемические мероприятия необходимо начинать сразу же после выявления случая ветряной оспы. Целью проведения противоэпидемических мероприятий в очаге является его локализация и ликвидация (*табл. 6.27*).

Таблица 6.27

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник возбудителя инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется врачами лечебно-профилактических учреждений во время амбулаторного приема, посещения больного на дому, лечения в стационаре, при диспансерном наблюдении и медицинском наблюдении за лицами в очагах ветряной оспы на основании обращения за медицинской помощью, эпидемиологических данных, результатов контроля состояния здоровья при утренних приемах в дошкольные учреждения, активного наблюдения за состоянием здоровья детей и взрослых
1.2. Диагностика	Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований. С целью подтверждения диагноза больные ветряной оспой могут быть лабораторно обследованы. Взятие материалов для

Продолжение

Продолжение табл. 6.27

Мероприятие	Содержание
	исследования у больного организует лечебно-профилактическое учреждение, где выявлен больной. При госпитализации больного взятие материалов осуществляется в стационаре. При изоляции больного на дому забор материалов осуществляется в домашних условиях специалистами лечебно-профилактического учреждения, в котором был выявлен больной
1.3. Учет и регистрация	Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания ветряной оспой подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного
1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информацию о случае заболевания ветряной оспой (опоясывающим лишаем) или подозрении на нее врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФБУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания
1.5. Изоляция	На дому изолируют больных с легким течением заболевания при наличии возможности соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства. Госпитализацию в инфекционный стационар осуществляют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Клинические показания: тяжелые и среднетяжелые формы инфекции. Эпидемиологические показания: невозможность обеспечения изоляции на дому и организации соответствующего режима, больные из детских учреждений с постоянным пребыванием детей, общежитий, проживающие в неблагоприятных бытовых условиях. Изоляция больных проводится до 5-го дня со времени появления последнего свежего элемента сыпи
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7. Выписка	Выписка из стационара проводится после клинического выздоровления, но не ранее 5-го дня со времени появления последнего свежего элемента сыпи
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Допуск реконвалесцентов в коллектив разрешается после клинического выздоровления даже при наличии вторичных случаев ветряной оспы в очаге
1.9. Диспансерное наблюдение	Не регламентировано. Однако имеются рекомендации о необходимости диспансерного наблюдения в течение 2 лет за перенесшими менингит или менингоэнцефалит в связи с возможностью отклонений в неврологическом или психическом статусе
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя	
2.1. Текущая дезинфекция	В очаге ветряной оспы не проводится. Больному и лицам, осуществляющим уход за ним, необходимо строго соблюдать правила личной гигиены, после контакта с больным тщательно мыть руки. В помещении, где находится больной, необходимо регулярно проводить влажную уборку и проветривание
2.2. Заключительная дезинфекция	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Выявляются лица, общавшиеся с заболевшим ветряной оспой или опоясывающим лишаем на протяжении 21 дня до появления у него первых клинических признаков заболевания
3.2. Клинический осмотр	Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, осмотр кожных покровов, измерение температуры тела. В детских дошкольных учреждениях и школах медицинскими сестрами или врачами данных учреждений ежедневно проводятся осмотры контактных детей

Мероприятие	Содержание
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выявляют не болевших ветряной оспой ранее и не привитых против нее; не болевших ветряной оспой ранее и однократно привитых против нее (если с момента прививки прошло не менее 6 нед.); лиц с неизвестным инфекционным и прививочным анамнезом в отношении ветряной оспы и беременных женщин. У беременных выясняют анамнез в отношении ветряной оспы и прививок против нее в прошлом
3.4. Медицинское наблюдение	При наличии среди контактных не привитых и не болевших ветряной оспой за ними устанавливается медицинское наблюдение сроком на 21 день с момента выявления первого случая заболевания в очаге. В этот период должно проводиться активное выявление заболевших (по возможности с использованием лабораторных методов исследования — ИФА, ПЦР) для выявления легких, атипичных и бессимптомных форм инфекции
3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	Контактные лица, не болевшие ветряной оспой и не привитые против нее, не допускаются в организованные коллективы, санатории, не принимаются в стационары в течение 21 дня с момента контакта с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем. Дети и взрослые, переболевшие ветряной оспой или опоясывающим лишаем, а также двукратно привитые против ветряной оспы, разобщению не подлежат. С момента выявления первого больного и в течение 21 дня с момента выявления последнего заболевшего в коллектив (отделение стационара) не принимаются лица, не болевшие ветряной оспой и не привитые против нее
3.6. Экстренная профилактика	В качестве экстренной профилактики в первые 96 ч (предпочтительно в первые 72 ч) после контакта возможно проведение вакцинации против ветряной оспы детям старше 1 года и взрослым, не болевшим ветряной оспой ранее и не привитым против нее; не болевшим ветряной оспой ранее и однократно привитым против нее (если с момента прививки прошло не менее 6 нед.); лицам с неизвестным инфекционным и прививочным анамнезом в отношении ветряной оспы. Восприимчивым лицам, контактировавшим с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем и имеющим противопоказания к вакцинации, с профилактической целью вводят специфический или нормальный иммуноглобулин в течение 96 ч после контакта, но лучше — в срок менее 72 ч. Такая иммунопрофилактика показана больным с иммунодефицитом в возрасте до 15 лет с отрицательным или неясным анамнезом по ветряной оспе; детям в возрасте 28 нед. — 11 мес. 29 дней; новорожденным, матери которых заболели ветряной оспой или опоясывающим лишаем за 5 сут до родов или через 48 ч после них; беременным женщинам при отрицательном результате серологических исследований по ветряной оспе и недоношенным детям в возрасте 28 нед. — 11 мес. 29 дней. С целью профилактики врожденной оспы беременным женщинам в случае контакта с больными ветряной оспой или опоясывающим лишаем в последние месяцы беременности и при отсутствии указаний на перенесенное заболевание в анамнезе рекомендуется ввести 20 мл иммуноглобулина. Для проведения прививок лицам, общавшимся с больными ветряной оспой и опоясывающим лишаем, могут использоваться моно- или ассоциированные живые вакцины с ветряночным компонентом, применение которых разрешено на территории Российской Федерации. Прививки проводятся в соответствии с инструкцией по применению вакцины. Сведения о прививках (дата прививки, название и серия вакцины), проведенных лицам, контактировавшим с больными ветряной оспой и опоясывающим лишаем, регистрируются во всех учетных формах прививочной документации. Альтернативой может быть прием (по назначению врача) препарата ацикловир в возрастной дозировке в течение 2 нед. Вместе с тем нет убедительных данных, свидетельствующих об эффективности применения данного препарата в качестве экстренной профилактики ветряной оспы

Продолжение ⇗

Окончание табл. 6.27

Мероприятие	Содержание
3.7. Лабораторное обследование	Если среди лиц, общавшихся с больным (больными) ветряной оспой или опоясывающим лишаем, есть беременные женщины, ранее не болевшие этой инфекцией, за ними устанавливают медицинское наблюдение. В случае если у беременной женщины появились клинические признаки ветряной оспы и/или при серологическом обследовании в ее крови выявлен диагностический прирост титров антител к вирусу ветряной оспы или специфические IgM, то ставится диагноз ветряной оспы и акушерами-гинекологами проводятся дополнительные исследования с целью решения вопроса о прерывании беременности (на ранних сроках), а при сохранении беременности за женщиной проводится диспансерное наблюдение вплоть до родов
3.8. Санитарное просвещение	В работе с населением основное внимание следует уделять информированию об опасности заболевания ветряной оспой и опоясывающим лишаем, особенно для беременных женщин, о необходимости и безвредности вакцинации против ветряной оспы, о сроках проведения прививок. Взрослому населению нужно разъяснять установленные законом обязанности граждан по выполнению предписания медицинских работников в отношении вакцинации своих несовершеннолетних детей, а также подопечных и опекаемых лиц

Список литературы

1. *Афонина Н.М., Михеева И.В.* Клинико-эпидемиологическая характеристика и вакцинопрофилактика опоясывающего лишая (*Herpes zoster*) // Терапевтический архив — 2013. — № 11. — С. 130–133.
2. *Афонина Н.М., Михеева И.В., Лыткина И.Н.* Эпидемиологические характеристики опоясывающего лишая // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2013. — № 3 (70). — С. 34–42.
3. Ветряная оспа у взрослых. Клинические рекомендации. Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по инфекционным болезням Минздрава России на заседании 25 марта 2014 г.
4. *Воронин Е.М., Ермоленко М.В., Чернова А.М. и др.* Современные особенности эпидемического процесса ветряной оспы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика — 2010. — № 6 (55). — С. 17–23.
5. *Михеева И.В., Воронин Е.М., Ермоленко М.В. и др.* Плановая вакцинопрофилактика ветряной оспы: тактика и перспективы // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2011. — № 2. — С. 42–48.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году : государственный доклад. — М. : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. — 200 с.
7. Опоясывающий лишай (*Herpes zoster*) у взрослых. Клинические рекомендации. Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по инфекционным болезням Минздрава России на заседании 25 марта 2014 г.

6.2.15. Опоясывающий герпес

Опоясывающий герпес — вирусное заболевание человека с преимущественным поражением кожи и нервной системы, обусловленное вирусом варицелла-зостер (*virus varicella — herpes zoster*). Это название возбудитель получил в связи

с тем, что может вызывать два различных по клинике заболевания — ветряную оспу и собственно опоясывающий герпес. Опоясывающий герпес имеет синоним — опоясывающий лишай.

Коды по МКБ-10

B02	Опоясывающий лишай (*herpes zoster*)
B02.0	Опоясывающий лишай с энцефалитом
B02.1	Опоясывающий лишай с менингитом
B02.2	Опоясывающий лишай с другими осложнениями со стороны нервной системы
B02.3	Опоясывающий лишай с глазными осложнениями
B02.7	Диссеминированный опоясывающий лишай
B02.8	Опоясывающий лишай с другими осложнениями
B02.9	Опоясывающий лишай без осложнений

Этиология. Причиной возникновения опоясывающего герпеса является вирус варицелла-зостер (*virus varicella — herpes zoster*— ВВЗ). Это название возбудитель получил в связи с тем, что может вызывать два различных по клинике заболевания — ветряную оспу (ВО) и собственно опоясывающий герпес (ОГ).

Общность инфекционного начала ВО и ОГ предполагалась еще в 1892 г. *J. Van Bokey*, который наблюдал случаи *varicella* в окружении больных с *herpes zoster*. В 1926 г. этот взгляд был теоретически обоснован *S. Flanden*. В качестве обоснования он приводил данные *K. Kundratitz*, установившего в 1925 г. инфекционную природу ОГ путем заражения добровольцев материалом из пузырьков больных опоясывающим лишаем. При этом у части пациентов развивалась клиническая картина типичного ОГ, а у некоторых зараженных — заболевание, сходное с ВО. Окончательно идентичность вируса при этих двух дерматозах была доказана *T. Weller* и *H. Witton* в 1958 г. после лабораторных исследований жидкости из везикул больных с помощью реакции связывания комплемента и агглютинации.

Согласно современной классификации ВВЗ относится к группе альфа-герпесвирусов и относится к вирусу герпеса 3-го типа. Как и другие представители этой группы, он характеризуется выраженной тропностью к клеткам кожи и слизистых оболочек, хронической персистенцией в центральной нервной системе с развитием латентной инфекции, а также коротким циклом репродукции и выраженным цитопатическим действием при первичном заражении и реактивации возбудителя.

Цикл репродукции вируса является сложным процессом. Его продолжительность составляет около 72 ч. Воспроизведение ВВЗ начинается с его прикрепления к клетке-хозяину. Затем возбудитель постепенно проникает в нее. Внутриядерный цикл развития инфекции завершается ее «дозреванием». Это выражается в покрытии нуклеокапсида липидной оболочкой, которая в дальнейшем выполняет также и защитную функцию.

Выход вирусных частиц из клетки происходит в течение 72 ч от начала цикла репродукции. Это приводит к баллонирующей дистрофии верхних слоев эпидермиса (шиповатого и зернистого) в пораженном вирусом участке кожного покрова, исходом которой является образование многокамерных пузырьков. Типичным для ОГ является также наличие в баллонирующих клетках внутриядерных включений — эозинофильных телец, т.е. «телец Липшютца».

Краткие исторические сведения. Название «зостер» происходит от греческого и означает «пояс» или «ремень» — по сходству четко ограниченного поражения

кожи со следом от ремня. Опоясывающий лишай известен как самостоятельное заболевание с античных времен и рассматривался как самостоятельное заболевание. Возможность передачи заболевания от человека к человеку предполагалась многими врачами. Предположения о связи ветряной оспы с заболеваниями опоясывающим лишаем были сделаны впервые в 1888 г. *von Bokay*, который наблюдал заболевание ветряной оспой детей после контакта с больными герпес зостер. Подтверждение эти представления получили лишь в конце 1950-х гг., когда *T. Weller* выделил возбудитель от пациентов с обеими клиническими формами инфекции.

Резервуар и источники инфекции. Единственный резервуар и источник инфекции — больной человек. Основную опасность представляют больные в момент обострения заболевания. При формировании пузырьков в них в большом количестве находятся зрелые вирусы. Носительство вируса, без клинических проявлений, не представляет никакой опасности для окружающих.

Механизм передачи. Пути и факторы передачи. Основные пути распространения вируса — контактный и воздушно-капельный. При этом передача инфекции может происходить как непосредственно от больного человека к здоровому, так и опосредованно. Трансплацентарная передача ВВЗ при опоясывающем герпесе не происходит. Это может наблюдаться исключительно при возникновении ветрянки у беременных.

Распространение ВВЗ в организме после его инокуляции в кожу или слизистые происходит лимфогематогенным и/или неврогенным путем. В результате миграции ВПГ достигает сенсорных паравертебральных ганглиев ЦНС. Достигнув их, вирус переходит в латентное состояние, где и персистирует пожизненно.

Следует отметить, что ВВЗ представляет опасность только для людей, не инфицированных им. При наличии латентного вируса в организме после перенесенной ветрянки повторного развития инфекционного процесса обычно не наблюдается.

При развитии ОГ возникает значительный риск заражения ВВЗ детей с развитием у них ветрянки. Наиболее часто дети заражаются от близких родственников с клиническими проявлениями заболевания. В связи с этим существует регламент, требующий изоляции детей, которые не болели ветрянкой, при наличии больных ОГ в семье.

Проявления эпидемического процесса. Избирательная способность к начальной инвазии вируса в клетки эпидермиса и наружных слизистых оболочек, наименее защищенных от него иммунной системой, обеспечивает высокую вирулентность инфекции.

Повсеместная распространенность ВВЗ, а также пожизненная персистенция инфекции после первичного заражения являются причинами относительно высокой заболеваемости ОГ.

По некоторым оценкам, более 95% населения старше 20 лет серопозитивны к вирусу ВВЗ. Поэтому случаи заражения ВВЗ взрослых от пациентов с опоясывающим лишаем, а также детей, страдающих ветряной оспой, чрезвычайно редки. Вместе с тем у детей, лишенных антител по отношению к ВВЗ, контактирующих с подобными больными, риск заражения с развитием ВО крайне велик.

Опоясывающий герпес, в отличие от ветрянки, характеризуется спорадичностью заболеваемости. Эпидемических вспышек обычно не наблюдается. Число больных может незначительно увеличиваться в осенне-зимний период, на который

каждые 2–4 года приходятся эпидемии ветряной оспы. Вместе с тем четкой взаимосвязи между частотой встречаемости ОГ и эпидемиями ВО не выявлено.

В последние годы на фоне общего роста инфекционно-вирусных заболеваний отмечается значительное увеличение числа больных опоясывающим лишаем. По сравнению с 80-ми гг. прошлого столетия, когда интенсивный показатель ОГ соответствовал 150–200 случаям на 100 тыс. населения, сегодня он составляет порядка 400–500.

Вероятность развития ОГ в течение жизни любого человека составляет 10–20%, однако риск его развития во многом связан с возрастом. Более 85% больных — это пациенты старше 45 лет. Статистика свидетельствует, что у каждого второго человека, достигшего 85-летнего возраста, может развиться опоясывающий лишай. Вместе с тем наблюдается резкое «омоложение» ОГ. Все чаще наблюдается развитие заболевания у молодежи и даже детей. Описаны случаи ОГ у новорожденных.

Значительно выше риск заболеть ОГ у ВИЧ-инфицированных, онкологических больных, а также пациентов после трансплантологических операций, сопровождающихся назначением иммуносупрессивной терапии. Так, например, при ВИЧ-инфекции заболеваемость опоясывающим лишаем составляет 25%, что в 8 раз превышает средний показатель для возрастной группы от 20 до 50 лет.

Опоясывающий герпес не имеет четкой взаимосвязи с полом, частота его возникновения примерно одинакова как у мужчин, так и у женщин. Однако существующая тенденция естественного распределения населения по полу обусловливает некоторое превалирование заболеваемости им у женщин старше 50 лет.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость людей высокая. Иммунная система реагирует на первичную инфекцию выработкой иммуноглобулинов M и J, которые независимо от течения заболевания будут определяться в крови пожизненно. Проявление заболевания в виде ОГ является следствием «пробуждения дремлющей инфекции». Возможность перехода в латентное состояние — уникальное приспособление к паразитированию ограниченного числа возбудителей, патогенных для человека. Клинические проявления латентной ВВЗ-инфекции обусловлены сбоем иммунной защиты, в результате которого возбудитель получает возможность к активации и репликации.

Гуморальный иммунитет после первичного инфицирования сохраняется пожизненно. Данных о возможности повторного заражения ВВЗ нет.

Факторы риска. Безусловно, главным фактором риска является возраст. Риск развития заболевания существенно выше у лиц пожилого возраста. В связи с этим большинство исследователей считают, что развитие ОГ связано с «физиологическим старением иммунной системы».

К факторам риска, ведущим к развитию ОГ, следует относить и те, которые способны вызывать иммунодефициты. К основным можно отнести хронический стресс, переохлаждение, гиперинсоляцию и авитаминозы. Причиной иммунодефицита могут быть некоторые хронические заболевания нервной и эндокринной системы.

Прием цитостатиков и глюкокортикоидов по медицинским показаниям нередко приводит к клинической манифестации герпетической инфекции.

Существенно выше заболеваемость ОГ у ВИЧ-инфицированных пациентов. Следовательно, заражение вирусом иммунодефицита человека также является фактором риска. Алкоголизм и наркомания также являются факторами риска для развития ОГ.

Инкубационный период в среднем составляет от 3 до 5 дней. Больной человек становится заразен при появлении пузырьков на коже или видимых слизистых.

Клиническая картина ОГ характеризуется односторонними везикулярными высыпаниями с выраженной локальной болью в пределах дерматома. Боль служит начальным симптомом заболевания и может предшествовать появлению высыпаний за 48–72 ч. Высыпания представляют собой макулы и папулы на эритематозном фоне, они быстро превращаются в везикулы.

Опоясывающий герпес в подавляющем большинстве случаев возникает один раз в жизни. Лишь у 1–4% больных отмечаются его повторные эпизоды. В течении заболевания выделяют три стадии: 1) продромальный период, 2) острых проявлений (кожных высыпаний) и 3) хронических (остаточных) явлений (постгерпетическая невралгия). Каждая из них имеет свою клиническую симптоматику.

Заболевание у подавляющего числа пациентов начинается с *продромального периода*, который составляет в среднем 3–5 дней. Лишь у небольшой части больных вирусный процесс сразу манифестирует поражением кожи. Наряду с симптомами общей интоксикации (лихорадка, головная боль, слабость, недомогание) и нередко лимфаденопатией ведущей жалобой в большинстве случаев является боль или другие субъективные ощущения (зуд, онемение, покалывание) в зоне иннервации пораженного нерва. Значительно реже боли появляются одновременно или вслед за формированием кожных высыпаний.

Болевой синдром обычно достаточно выражен. Боли могут быть жгучими, режущими, колющими, дергающими и носить опоясывающий характер. Вслед за продромой развиваются внешне *видимые проявления ОГ (острая стадия)*. Высыпания располагаются односторонне и всегда приурочены к зоне иннервации пораженного нерва. На фоне более или менее отечно-гиперемированной кожи в течение 3–5 дней появляются очаги сгруппированных пузырьков размером около просяного зерна или крупнее с напряженной покрышкой и серозным содержимым. В ряде случаев период появления высыпаний может затягиваться до 2–3 нед. Содержимое пузырьков через 2–3 дня мутнеет, часто становясь гнойным. Для эволюции везикул при опоясывающем лишае характерно их ссыхание в желтовато-коричневые корочки, самопроизвольное вскрытие наблюдается крайне редко. Примерно через 14–21 день корочки отпадают, оставляя после себя быстро проходящие очаги гиперемии, реже временную гипо- или гиперпигментацию.

Появление высыпаний обычно сопровождается нарастанием болевой симптоматики. В первые дни могут сохраняться и даже усилиться симптомы общей интоксикации. Выраженность болевого синдрома не всегда соответствует обширности кожных поражений. Так, при минимальном количестве пузырьков иногда наблюдаются резкие и длительные невралгии, а при большом количестве высыпаний боли могут носить слабо выраженный характер.

Из современных особенностей течения заболевания следует отметить, что в последнее время острая стадия опоясывающего герпеса все чаще протекает с минимальной болевой симптоматикой, а иногда боли полностью исчезают после появления первых высыпаний.

Наряду с болевым синдромом у больных в области пораженных участков кожи могут наблюдаться нарушения поверхностной чувствительности в виде гипостезии или гиперестезии. Эти явления обычно исчезают после регресса сыпи, но в ряде случаев сохраняются в течение нескольких недель и даже месяцев.

Из других субъективных проявлений, сопровождающих высыпания опоясывающего герпеса, следует отметить зуд. Он обычно появляется одновременно с пузырьками, реже в период их угасания. Зуд, как правило, постоянный, в ряде случаев носит выраженный характер.

Еще одним симптомом, сопутствующим кожным проявлениям опоясывающего лишая, является увеличение регионарных лимфатических узлов. Лимфаденопатия, как правило, развивается вслед за появлением высыпаний и исчезает вместе с их регрессом. Воспаление лимфоузлов носит односторонний характер, поражаются группы, ближайшие к очагам сыпи на коже. Величина узлов колеблется от боба до перепелиного яйца, они не спаяны между собой и окружающими их тканями, болезненны при пальпации.

В случаях классического течения заболевания лишь у трети пациентов боли по мере угасания кожных высыпаний постепенно стихают и полностью исчезают после их полного регресса. В остальных случаях вирусный процесс переходит в хроническую стадию, когда болевой синдром сохраняется длительное время и после инволюции кожных поражений (постгерпетические невралгии), причиняя больным большие страдания, чем в острой стадии ОГ.

Высыпания *herpes zoster* могут локализоваться на любом участке кожного покрова, так как ВВЗ способен поражать любой нерв, однако излюбленными местами являются грудь, живот, области глаз, лба, затылка и шеи. Реже эффлоресценции возникают на коже плеч, бедер и ягодиц.

Проявления опоясывающего лишая многообразны. Наряду с типичной картиной могут встречаться другие клинические формы заболевания.

Абортивная форма — пузырьковые высыпания отсутствуют, имеются лишь ограниченные участки гиперемии с небольшой отечностью, изредка отдельные папулы по ходу пораженного нерва с минимальными болевыми ощущениями.

Буллезная форма — высыпания имеют вид крупных пузырей с фестончатыми очертаниями, которые формируются за счет слияния пузырьков.

Геморрагическая форма — может наблюдаться при обычной и пузырной разновидностях заболевания. В этом случае содержимое высыпаний имеет кровянистый характер, а образующиеся после ссыхания элементов корки приобретают темно-коричневый цвет.

Офтальмогерпес — возникает при переходе вирусного процесса с кожи лица на глаза. При этом односторонне может поражаться роговица, конъюнктива, склера, радужная оболочка и цилиарное тело. Больных наряду с основными симптомами инфекции беспокоят светобоязнь, слезотечение и блефароспазм.

Синдром Бернара–Хорнера — развивается в результате поражения цилиоспинального нерва, характеризуется наряду с кожной симптоматикой формированием энофтальма, миозом и сужением глазной щели.

Синдром Ханта — состоит из триады симптомов: пареза лицевого нерва, неврита ушного нерва и везикулезных высыпаний по ходу пораженных нервных ветвей.

При воспалении узлов блуждающего и языкоглоточного нервов часто наблюдаются односторонние герпетические высыпания на слизистых оболочках полости рта. Для эффлоресценций этой области свойственно раннее вскрытие пузырьков с образованием мелких болезненных эрозий с фестончатыми очертаниями.

Нередко при локализации проявлений опоясывающего герпеса на лице, особенно в области переносицы, возможно развитие резкого отека и разлитой гиперемии,

на фоне которых пузырьки бывают еле различимы. В этих случаях постановка диагноза бывает крайне затруднительна. Одним из вспомогательных факторов в этих случаях может быть отсутствие выраженной температурной реакции, которая, как правило, присутствует при рожистом воспалении.

Опоясывающий герпес области головы — самая опасная локализация заболевания, так как в этом случае велика вероятность развития наиболее тяжелого осложнения вирусного процесса — *герпес-зостерного менингоэнцефалита*. Признаками, указывающими на начало специфического поражения ЦНС, могут служить присоединение к картине кожных поражений и болевого синдрома спутанности сознания, тошноты и рвоты, обильного слюнотечения, тахикардии, а также повышенной потливости.

Очень часто патоморфоз ОГ обусловлен тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Гангренозный, или язвенно-некротический опоясывающий лишай — это наиболее тяжелая разновидность заболевания, которая развивается обычно у пожилых пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями, или у молодых людей, инфицированных ВИЧ. *Генерализованный или диссеминированный опоясывающий лишай* — обычно возникает у лиц, страдающих злокачественными болезнями крови (лимфолейкоз, лимфома) или другими злокачественными новообразованиями. *Рецидивирующая форма ОГ* встречается крайне редко и наблюдается в основном у пациентов с тяжелыми формами вторичного иммунодефицита (онкология, ВИЧ-инфекция на стадии СПИДа). Обычно наблюдается одно повторное проявление ОГ. Различают легкое, среднетяжелое и тяжелое течение опоясывающего лишая. Основными критериями определения тяжести заболевания служат оценка выраженности общих нарушений (характер и степень общеинфекционного и общемозгового синдромов, признаки вовлечения в вирусный процесс ЦНС), а также местных проявлений (количества и характера высыпаний, обширности поражений кожи, интенсивности болевого синдрома).

Диагностика, лабораторная диагностика. Как правило, диагноз ОГ выставляется клинически, за исключением атипичных и стертых форм заболевания.

Для лабораторной диагностики ВВЗ используются молекулярно-биологические методы (ПЦР-диагностика) с помощью официально зарегистрированных и разрешенных тест-систем.

Дополнительно возможно исследование сыворотки крови на циркулирующие антитела к ВВЗ (IgM, IgG, IgA). С этой целью может использоваться иммуноферментный анализ.

Дифференциальная диагностика. В период высыпаний (острая стадия заболевания) ОГ иногда приходится дифференцировать с зостериформной разновидностью простого герпеса, буллезной формой рожистого воспаления и импетиго.

В отличие от опоясывающего лишая зостериформный простой герпес имеет рецидивирующее течение. Высыпания при нем, как правило, занимают небольшую площадь и достаточно быстро регрессируют. Болевые ощущения обычно нерезкие и исчезают вслед за стиханием клинических проявлений.

Для рожистого воспаления характерны четкие границы сплошного очага поражения насыщенного красного цвета с выраженной отечностью. Сыпь обычно располагается не по ходу нервов и менее болезненна. Нередко при локализации прояв-

лений простого герпеса на лице, особенно в области переносицы, возможно развитие резкого отека и разлитой гиперемии, на фоне которых пузырьки бывают еле различимы. В этих случаях постановка диагноза бывает крайне затруднительна. Одним из вспомогательных факторов в этих случаях может быть отсутствие выраженной температурной реакции, которая, как правило, присутствует при рожистом воспалении.

При стрептококковом импетиго формирующиеся фликтены изначально имеют гнойное содержимое. Местные воспалительные явления выражены незначительно. Высыпания достаточно часто имеют симметричный характер, а субъективные ощущения практически никогда не принимают характер болей.

При генерализованном опоясывающем лишае нередко возникают дифференциально-диагностические трудности в отношении ветряной оспы, которая у взрослых нередко приобретает тяжелое течение. Правильно поставить диагноз помогает наличие наряду с отдельно располагающимися пузырьками типичных для ОГ очагов сгруппированных везикул.

В случаях гангренозной формы заболевания возможно его смешение с некоторыми другими некротическими процессами. При этом в пользу опоясывающего лишая будет свидетельствовать приуроченность высыпаний к ходу нервных стволов, их односторонность, невралгические боли не только в очаге поражения. Необходимо учитывать, что генерализованный и гангренозный ОГ могут развиваться на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний (ВИЧ-инфекция, лимфолейкозы, злокачественные новообразования). В связи с этим пациентов надо дополнительно обследовать для установления причины возникновения этих форм.

Лечение. По современным представлениям, лечение больного ОГ как источника ВВЗ в семьях, где имеются дети, не болевшие ветряной оспой, должно проводиться в условиях стационара. При невозможности госпитализации дети должны быть изолированы от больного. В других ситуациях госпитализация осуществляется по клиническим показаниям. Как в том, так и в другом случае на время заболевания следует исключить водные процедуры.

Основной задачей лечения больных ОГ является как можно более быстрое купирование клинических симптомов заболевания. Это обусловлено тем, что в зависимости от длительности цитопатического действия ВВЗ на клетки пораженных нервов значительно возрастает риск развития постгерпетической невралгии.

Наиболее рациональным подходом к терапии ОГ является своевременное назначение современных противовирусных средств — синтетических ациклических нуклеозидов (ацикловир, валацикловир, фамцикловир).

Наибольший эффект достигается при назначении терапии в первые 72 ч от начала развития заболевания. Такой подход к терапии больных ОГ рекомендуется при любой тяжести заболевания. При легком и среднетяжелом течении своевременное назначение комбинированной терапии позволяет снизить вероятность развития постгерпетической невралгии, а при тяжелом еще и предупредить диссеминацию ВВЗ с вирусным поражением ЦНС и/или других внутренних органов.

В терапии пациентов с опоясывающим лишаем в качестве комбинации с системной терапией (*но не вместо ее!*) могут использоваться местные противогерпетические средства. Также для предупреждения вторичной инфекции показаны подсушивающие и антисептические средства (жидкость Кастеллани, 10% раствор метиленового синего, бриллиантового зеленого и др.).

В случаях гангренозного герпеса местное лечение дополнительно должно предусматривать назначение солкосерила или других препаратов, способствующих быстрому заживлению язв, а также контрактубекса в случаях образования грубых рубцов (особенно в области лица).

Независимо от формы ОГ при выраженных явлениях интоксикации в комплекс терапевтических мероприятий необходимо включать дезинтоксикационные средства — гемодез, реополиглюкин, 5% раствор глюкозы, витамины А, Е и С.

При выраженной болевой симптоматике, с целью уменьшения отека нервных ганглиев, обусловливающих ее в острой стадии ОГ, рекомендуется назначение глюкокортикоидов коротким курсом. Наиболее оптимальны инъекционные формы препаратов.

Прогноз для жизни благоприятный. Прогноз для заболевания зависит от сроков начала лечения. В случае начала терапии в первые 72 ч от начала кожных высыпаний наблюдается полное выздоровление. При более поздней терапии высок риск развития осложнений. При формировании постгерпетической невралгии, при отсутствии прямых угроз для жизни пациента, качество ее значительно снижается, а постоянные боли могут стать причиной развития или обострения различных патологий сердечно-сосудистой и нервной системы.

Осложнения. Наиболее частое осложнение — постгерпетические невралгии. Осложнения со стороны внутренних органов включают пневмонит, гепатит, перикардит/миокардит, артрит, гастрит, энтероколит и цистит. Осложнения со стороны ЦНС проявляются головной болью, лихорадкой, изменением сенсорики, менингизмом и параличами. Зостерный энцефаломиелит часто бывает фатальным.

Эпидемиологический надзор и профилактические мероприятия. Несмотря на то что опоясывающий герпес является очень частым вирусным заболеванием человека, эпидемиологический надзор в основном сводится к регистрации случаев заболевания. При выявлении заболевания в надзорные органы отправляется извещение. Такая практика принята в большинстве стран мира. В частности, в США роль надзорного органа осуществляет CDC (Centers for Disease Control and Prevention — Центр по контролю и профилактике заболеваний).

Разработанные вакцины не принесли ожидаемого результата при ОГ и применяются в основном при профилактике ветрянки. В качестве экстренной профилактики проводится пассивная иммунизация иммуноглобулинами.

Особенности эпидемиологического надзора и профилактических мероприятий на территории Российской Федерации. Согласно Проекту Постановления Главного государственного санитарного врача РФ «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.-17 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая»» (подготовлен Роспотребнадзором 14.06.2017) предусмотрено следующее.

«III. Выявление, регистрация, учет и статистическое наблюдение больных ветряной оспой или лиц с подозрением на это заболевание

3.1. Выявление случаев ветряной оспы или опоясывающего лишая, а также случаев, подозрительных на эти заболевания, проводится врачами, фельдшерами и медицинскими сестрами всех специальностей, в том числе индивидуальными предпринимателями при оказании любых видов медицинской помощи, проведении профилактических и иных видов медицинских осмотров и обследований, диспансеризации, а также при медицинском наблюдении за лицами, общавшимися с больными ветряной оспой и опоясывающим лишаем.

3.2. Выявление больных ветряной оспой или опоясывающим лишаем, а также лиц с подозрением на эти заболевания должно осуществляться при оказании населению медицинской помощи в амбулаторных (в том числе вне медицинских организаций и на дому) и стационарных условиях (в том числе в условиях дневного стационара), включая оказание медицинской помощи в образовательных и оздоровительных организациях.

3.3. О каждом случае заболевания ветряной оспой или опоясывающим лишаем, а также при подозрении на указанное заболевание медицинские работники обязаны в течение 2 ч сообщить по телефону, а затем в течение 12 ч направить экстренное извещение установленной формы в территориальный орган (учреждение) федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, по месту выявления больного (независимо от места проживания и временного пребывания больного). Передача сообщений и экстренных извещений может осуществляться с использованием электронных средств связи и специализированных информационных систем, при соблюдении требований законодательства о защите информации и персональных данных.

3.4. Каждый случай ветряной оспы и опоясывающего лишая подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний по месту их выявления, а также в территориальных органах (учреждениях) федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

3.5. Ответственными за полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний ветряной оспой и опоясывающим лишаем, а также оперативное и полное сообщение о них в территориальный орган (учреждение), уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, являются руководители медицинских, оздоровительных, образовательных и других организаций, индивидуальные предприниматели, осуществляющие медицинскую деятельность, выявившие больного.

3.6. Сведения о регистрации случаев ветряной оспы на основании окончательных диагнозов вносятся в формы федерального государственного статистического наблюдения в соответствии с действующими инструкциями.

3.7. Имеющиеся данные о заболеваемости опоясывающим лишаем анализируют в рамках эпидемиологического надзора за инфекцией, вызванной *Varicella zoster virus* (VZV) в территориальных органах (учреждениях) федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора».

Противоэпидемические мероприятия. Согласно Проекту Постановления Главного государственного санитарного врача РФ «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.-17 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая»» (подготовлен Роспотребнадзором 14.06.2017) предусмотрено следующее.

«V. Мероприятия в отношении источника VZV

5.1. Мероприятия в отношении источника возбудителя инфекции проводятся медицинскими работниками медицинских и иных организаций.

5.2. Изоляция заболевшего ветряной оспой или опоясывающим лишаем завершается по истечении 5 дней со времени появления последнего свежего элемента сыпи.

На дому изолируют больных с легким течением заболевания при наличии возможности соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства. Госпитализацию в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с инфекционными заболеваниями в стационарных условиях, осуществляют по клиническим (тяжелые и среднетяжелые формы заболевания) и эпидемиологическим показаниям.

Эпидемиологическими показаниями являются: невозможность обеспечения изоляции на дому и организации соответствующего противоэпидемического режима; выявление больных в учреждениях с постоянным (круглосуточным) пребыванием детей и взрослых (в том числе в медицинских организациях), больных, проживающих в общежитиях, в неблагоприятных бытовых условиях.

5.3. В направлениях на госпитализацию больных ветряной оспой (или лиц с подозрением на это заболевание) кроме анкетных данных указываются первоначальные симптомы, сведения о проведенном лечении и профилактических прививках, а также сведения о контактах с больным (больными) ветряной оспой или опоясывающим лишаем.

В направлениях на госпитализацию больных опоясывающим лишаем (или лиц с подозрением на это заболевание) кроме анкетных данных указываются первоначальные симптомы, сведения о перенесенном в прошлом заболевании ветряной оспой или опоясывающим лишаем, проведенном лечении и профилактических прививках против ветряной оспы.

5.4. Лечение больных ветряной оспой и опоясывающим лишаем проводится в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, стандартами медицинской помощи и утвержденными в установленном порядке клиническими рекомендациями (протоколами лечения) до клинического выздоровления.

5.5. Выписка из стационара пациента с ветряной оспой или опоясывающим лишаем проводится после клинического выздоровления, но в случае госпитализации по эпидемиологическим показаниям — не ранее 6-го дня со времени появления последнего свежего элемента сыпи.

5.6. Допуск реконвалесцентов ветряной оспы или опоясывающего лишая в коллектив разрешается после клинического выздоровления даже при наличии вторичных случаев ветряной оспы в очаге, но не ранее 6-го дня со времени появления у реконвалесцента последнего свежего элемента сыпи.

5.7. Допуск реконвалесцентов в коллектив разрешается только при наличии справки об отсутствии медицинских противопоказаний для посещения образовательных и иных организаций и осуществления отдельных видов деятельности или учебы от лечащего врача (педиатр, инфекционист, врач общей практики и др.) или фельдшера.

5.8. Диспансерное наблюдение за переболевшими ветряной оспой лицами не проводится.

VI. Организация и проведение санитарно-противоэпидемических мероприятий в очагах инфекции, вызванной VZV

6.1. В очагах инфекции, вызванной VZV, первичные противоэпидемические мероприятия (изоляция и при необходимости госпитализация больного (больных), подозрительных на заболевание ветряной оспой или опоясывающим лишаем, осмотр лиц, контактировавших с больным (контактных), с целью выявления других случаев заболеваний, выяснение их эпидемиологического и прививочного анамне-

за) проводятся врачом (фельдшером) медицинской, образовательной или оздоровительной организации в течение 24 ч после выявления больного ветряной оспой, опоясывающим лишаем (при подозрении на ветряную оспу, опоясывающий лишай) или получения экстренного извещения на такие случаи.

6.2. Специалистами органов и учреждений, уполномоченных осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводится эпидемиологическое расследование очагов инфекции, вызванной VZV, при регистрации 5 и более случаев в детской образовательной организации. По результатам эпидемиологического расследования выдается предписание о проведении санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

6.3. Основными задачами противоэпидемических мероприятий в отношении лиц, контактировавших с больными инфекцией, вызванной VZV, являются:

- своевременное выявление больных инфекцией, вызванной VZV, а также случаев заболеваний, подозрительных на эту инфекцию;
- выявление лиц, не защищенных (не болевших и не привитых) против ветряной оспы, для проведения экстренной профилактики.

6.4. К категории контактных относят:

- лиц, общавшихся с заболевшим ветряной оспой в течение 2 дней до появления у больного сыпи, в период высыпаний, в течение 5 дней после появления последнего элемента сыпи;
- лиц, общавшихся с заболевшим опоясывающим лишаем с момента появления у него сыпи и в период высыпаний (до истечения 5 дней после появления последнего элемента сыпи).

<...>

6.15. Мероприятия по прерыванию путей передачи возбудителя.

6.15.1. В очагах инфекции, вызванной VZV, заключительная дезинфекция не проводится.

6.15.2. В помещении, где находится больной, необходимо дважды в день проводить влажную уборку с применением моющих и/или дезинфицирующих средств и проветривание (по 8–10 мин не менее 4 раз в день).

6.15.3. Больному и лицам, осуществляющим уход за ним, необходимо строго соблюдать правила личной гигиены, после контакта с больным тщательно мыть руки».

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.28*).

Таблица 6.28

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия в отношении больного	
1.1. Выявление случаев заболевания	Выявление больного осуществляется при обращении за медицинской помощью, на основании клинических и лабораторных данных
1.2. Учет и регистрация	О каждом случае заболевания ветряной оспой или опоясывающим лишаем, а также при подозрении на указанное заболевание медицинские работники обязаны в течение 2 ч сообщить по телефону, а затем в течение 12 ч направить экстренное извещение установленной формы (ф. № 058у) в территориальный орган исполнительной власти, уполномоченный на осуществление санитарно-эпидемиологического надзора, по месту выявления больного

Продолжение

Окончание табл. 6.28

Мероприятие	Содержание
1.3. Лабораторная диагностика	Лабораторные критерии, подтверждающие клинический диагноз случая ветряной оспы: • выявление ДНК VZV с помощью полимеразно-цепной реакции в клиническом материале (содержимое везикул, смывы со слизистой носоглотки, спинномозговая жидкость); • выявление IgM или низкоавидных IgG к VZV в сыворотке крови
1.4. Лечение	Лечение больных опоясывающим герпесом проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных амбулаторно или стационарно в зависимости от тяжести течения заболевания
1.5. Диспансеризация	Не проводится
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Организация и проведение санитарно-противоэпидемических мероприятий в очагах инфекции, вызванной VZV	Первичные противоэпидемические мероприятия — изоляция и при необходимости госпитализация больного, подозрительного на заболевание ветряной оспой или опоясывающим лишаем. Осмотр лиц, контактировавших с больным (контактных), с целью выявления других случаев заболеваний, выяснение их эпидемиологического и прививочного анамнеза. Проводятся в течение 24 ч после выявления больного ветряной оспой, опоясывающим лишаем (при подозрении на ветряную оспу, опоясывающий лишай) или получения экстренного извещения на такие случаи
2.2. Мероприятия по прерыванию путей передачи возбудителя	В очагах инфекции, вызванной VZV, заключительная дезинфекция не проводится. В помещении, где находится больной, необходимо дважды в день проводить влажную уборку с применением моющих и/или дезинфицирующих средств и проветривание (по 8–10 мин не менее 4 раз в день). Больному и лицам, осуществляющим уход за ним, необходимо строго соблюдать правила личной гигиены, после контакта с больным тщательно мыть руки

Список литературы

1. *Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А. и др.* Герпес : этиология, диагностика и лечение. — М., 1986.
2. Дерматовенерология : национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — С. 356–380.
3. *Машкиллейсон Л.Н.* Инфекционные и паразитарные болезни кожи. — М. : Медгиз, 1960. — С. 201–208.
4. Проект Постановления Главного государственного санитарного врача РФ «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1-17 "Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая"» (подготовлен Роспотребнадзором 14.06.2017).

6.2.16. Инфекционный мононуклеоз

Инфекционный мононуклеоз (*Mononucleosis infectiosa*) (синонимы: болезнь Филатова, железистая лихорадка, моноцитарная ангина, лимфобластоз доброкачественный, болезнь Пфейфера и др.) — антропонозная вирусная острая инфекционная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, увеличением печени и селезенки, характерными изменениями гемограммы.

Код по МКБ-10

B27	Инфекционный мононуклеоз
B27.0	Мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом Эпштейна–Барр (B27.01)
B27.1	Цитомегаловирусный мононуклеоз
B27.8	Другой инфекционный мононуклеоз
B27.9	Инфекционный мононуклеоз неуточненный
D82.3	Иммунодефицит вследствие наследственного дефекта, вызванного вирусом Эпштейна–Барр. Сцепленная с Х-хромосомой лимфопролиферативная болезнь

Краткие исторические сведения. Первым на инфекционную природу болезни указал *Н.Ф. Филатов* (1895), который обратил внимание на острое лихорадочное заболевание с лимфаденопатией и назвал его идиопатическим воспалением лимфатических желез. Описанное заболевание долгие годы носило его имя — болезнь Филатова. В 1889 г. немецкий ученый *Е. Пфейффер* заболевание с аналогичной клинической картиной определил как железистую лихорадку с поражением зева и лимфатической системы. Позднее были выявлены характерные изменения состава крови при этом заболевании, в соответствии с которыми американские ученые *Т. Спрэнт* и *Ф. Эванс* назвали заболевание инфекционным мононуклеозом. В 1964 г. *Майкл Энтони Эпштейн* (Michael Anthony Epstein) и его аспирантка *Ивонна Барр* (Yvonne Barr) впервые выделили из клеток лимфомы Беркитта герпесоподобный вирус, который позднее с большой частотой обнаруживали при инфекционном мононуклеозе. В честь первооткрывателей вирус был назван вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ).

Этиология. В настоящее время инфекционный мононуклеоз следует считать полиэтиологичным заболеванием. Помимо ВЭБ заболевание, вызываемое вирусом герпеса человека 6-го типа, также нередко протекает с симптомокомплексом инфекционного мононуклеоза.

Систематика. Возбудитель — вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ, *Human gammaherpesvirus 4*), относящийся к группе вирусов герпеса (семейство — *Herpesviridae*, подсемейство *Gammaherpesvirinae*, род *Lymphocryptovirus*, вирус герпеса человека типа 4). Вирус Эпштейна–Барр содержит ДНК, имеет сферическую форму с диаметром частиц 180 нм.

Вирус Эпштейна–Барр обладает тропностью к эпителиальной и лимфоидной ткани, способен реплицироваться, в том числе в В-лимфоцитах, не вызывая гибели клеток, а, напротив, активируя их пролиферацию. Вирус может длительное время персистировать в клетках хозяина в виде латентной инфекции. В настоящее время считают, что ВЭБ обладает онкогенной активностью и играет важную роль в формировании опухолевых клеток в организме человека. Своеобразие патологического процесса при инфекционном мононуклеозе определяется трансформацией и неконтролируемой пролиферацией инфицированных В-лимфоцитов за счет нарушения их апоптоза.

Помимо инфекционного мононуклеоза, ВЭБ играет этиологическую роль при лимфоме Беркитта, назофарингеальной карциноме и при некоторых лимфомах у лиц с ослабленным иммунитетом.

Антигенная структура. Известны следующие антигены ВЭБ: вирусный капсидный антиген (VCA), ядерный антиген (EBNA), ранний антиген (EA) и мембранный антиген (MA). Знание сроков появления каждого из антигенов и антител к ним дают

возможность сегодня диагностировать с достаточной достоверностью острую, латентную и хроническую ВЭБ-инфекцию. Спектры антител, возникающих в ответ на антигены ВЭБ, существенно отличаются при разных заболеваниях, ассоциированных с этим вирусом.

Существует два штамма ВЭБ — 1 и 2, относящиеся к одному серотипу; они экспрессируют уникальные эпитопы, которые идентифицируются цитотоксическими Т-клетками. Между штаммами вируса, выделенными от больных различными клиническими формами мононуклеоза, нет существенных различий.

Факторы патогенности. На поверхности капсида ВЭБ находится большое количество гликопротеинов, служащих для прикрепления вируса к поверхности клетки и введения вирусного ДНК внутрь нее. Этот механизм заражения достаточно прост и эффективен, что обусловливает высокую вирулентность ВЭБ.

Устойчивость в окружающей среде. Вне организма ВЭБ погибает через несколько часов. Устойчив к действию низких температур и высушиванию. Вирус чувствителен к действию эфира.

Резервуар и источник инфекции. Источником возбудителя инфекции является больной человек, в том числе со стертыми формами болезни, и вирусоноситель.

Период заразности. Вирус выделяется во внешнюю среду в течение 18 мес. после первичной инфекции. Если взять смывы из ротоглотки у серопозитивных к ВЭБ здоровых лиц, то у 15–25% обнаруживается вирус.

Механизм передачи возбудителя. Основной механизм передачи возбудителя — аэрозольный.

Пути и факторы передачи возбудителя:

- воздушно-капельный (слюна, «болезнь поцелуев»);
- контактно-бытовой (посуда, белье, игрушки);
- трансфузионный (гемотрансфузии, трансплантация органов);
- трансплацентарный.

Инкубационный период составляет от двух недель до двух месяцев, в среднем — 21 день.

Диагностика. Трудности диагностики инфекционного мононуклеоза связаны с многообразием клинических проявлений данного заболевания. Стандартное определение случая не разработано. Клиническая диагностика основана на определении ведущих симптомов: лихорадка, лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки, изменения периферической крови.

Большое значение имеет гематологическое исследование. Характерны увеличение числа лимфоцитов (свыше 15% по сравнению с возрастной нормой) и появление атипичных мононуклеаров (свыше 10% всех лейкоцитов). Однако увеличение числа одноядерных элементов и появление атипичных одноядерных лейкоцитов могут наблюдаться при ряде вирусных болезней (цитомегаловирусная инфекция, корь, краснуха, острые респираторные заболевания и др.).

Дифференциальная диагностика. Инфекционный мононуклеоз необходимо дифференцировать от ВИЧ-инфекции, ангин, локализованной формы дифтерии зева, цитомегаловирусной инфекции, краснухи, кори (при наличии обильной макулопапулезной сыпи), ОРЗ, псевдотуберкулеза, туляремии, листериоза, вирусного гепатита (желтушные формы), острого лейкоза, лимфогранулематоза.

Если инфекционный мононуклеоз сопровождается ангиной, то заболевание необходимо дифференцировать с дифтерией ротоглотки. Инфекционный мононук-

леоз отличается от дифтерии характером и цветом налета на миндалинах, несоответствием поражения ротоглотки увеличению лимфатических узлов (особенно заднешейных), гепатоспленомегалией, наличием лимфоцитоза в периферической крови и атипичных мононуклеаров. Общее состояние, несмотря на выраженное затруднение носового дыхания и высокую температуру тела, страдает обычно незначительно. Имеет значение и более длительный лихорадочный период при инфекционном мононуклеозе, в отличие от дифтерии, при которой температура тела держится не более 3–4 сут, после чего снижается, несмотря на нередкое прогрессирование локальных изменений в ротоглотке.

Большие затруднения возникают при дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза и ОРВИ, особенно аденовирусной этиологии, при которой может быть выражен мононуклеозоподобный синдром. Для аденовирусной инфекции характерны выраженные катаральные симптомы с самого начала болезни, что несвойственно инфекционному мононуклеозу.

Инфекционный мононуклеоз, сопровождающийся желтухой, следует дифференцировать с вирусным гепатитом. При этом необходимо иметь в виду, что длительное повышение температуры тела, а также наличие атипичных мононуклеаров в крови не свойственны вирусному гепатиту. Наличие выраженных биохимических сдвигов (рост активности печеночно-клеточных ферментов, повышение содержания билирубина, тимоловой пробы), а также отрицательные результаты серологических реакций исключают диагноз инфекционного мононуклеоза.

Основой дифференциальной диагностики инфекционного мононуклеоза с ВИЧ-инфекцией является исследование крови на наличие антител к ВИЧ.

Лабораторная диагностика. Диагноз «инфекционный мононуклеоз» достоверно устанавливается по совокупности клинико-лабораторных данных. Для инфекционного мононуклеоза характерны изменения периферической крови: умеренный лейкоцитоз, увеличение количества одноядерных элементов крови (лимфомоноцитоз), умеренное повышение СОЭ. В начале болезни у большинства больных значительно снижается содержание сегментоядерных нейтрофилов и увеличивается количество палочкоядерных. Самым характерным признаком инфекционного мононуклеоза является наличие атипичных мононуклеаров, доля которых превышает 10% (для детей до 3 лет — 5%). Они появляются ко 2-й нед. болезни и сохраняются 2–3 нед.

Выявление атипичных мононуклеаров — неспецифический тест, так как может наблюдаться при мононуклеозе иной этиологии (например, ЦМВ, ВПГ-6), но при их уровне более 10% в комбинации с другими тестами позволяет диагностировать острую инфекцию.

Современная лабораторная диагностика ВЭБ-инфекции основана на применении комплекса серологических и молекулярно-генетических методов. Одним из классических диагностических методов считают определение в сыворотке крови гетерофильных антител в реакции Пауля–Буннелля (агглютинация бараньих эритроцитов) и в реакции латексной агглютинации (ЛА-ИМ-тест). Однако информативность данного теста не превышает 80%.

Одним из первых получивших широкое распространение методов серологической диагностики заболеваний, связанных с ВЭБ, является непрямой иммунофлюоресцентный (НРИФ) анализ вирус-специфических АТ. В качестве антигена в нем

используется вирус, культивированный на лимфобластоидных клетках. Данный метод до настоящего времени считается одним из важных в серодиагностике ВЭБ, хотя его трудно стандартизовать, так как оценка результатов производится визуально.

Важным методом диагностики в последние годы стало определение авидности IgG. Низкоавидные антитела говорят о ранней стадии инфекции. По мере развития инфекции антитела IgG все больше адаптируются к антигену и авидность антител возрастает. До того времени, пока в сыворотке крови не обнаружены высокоавидные антитела IgG, можно говорить о том, что инфекция все еще находится на ранней стадии.

Методом ПЦР выявляют ДНК ВЭБ в сыворотке крови, слюне и моче. Чувствительность ПЦР при инфекционном мононуклеозе (70–755) ниже, чем при других герпесвирусных инфекциях. Это связано с появлением ВЭБ в биологических жидкостях лишь при иммуноопосредованном лизисе инфицированных В-лимфоцитов.

Методом ИФА выявляют антитела к капсидному (VCA), раннему (EA) и нуклеарному (NA) антигену ВЭБ классов IgM и IgG (*табл. 6.29*).

Таблица 6.29

Интерпретация результатов выявления в ИФА антител к ВЭБ
(по Hess, 2004)

Трактовка результатов	АТ к VCA		АТ к EA IgG	АТ к NA IgG
	IgM	IgG		
Отсутствие инфицирования	–	–	–	–
Очень ранняя первичная инфекция	+	–	–	–
Ранняя первичная инфекция	+	+	+	–
Поздняя первичная инфекция	+/–	+	–/+	+
Паст-инфекция	–	+	–	+
Реактивация	+/–	+	+	+

IgM к вирусному капсидному антигену обнаруживаются с конца инкубационного периода и определяются 1–3 мес. IgG к вирусному капсиду (VCA) появляются в остром периоде инфекции и сохраняются пожизненно. Антитела к раннему антигену вируса (EA) появляются в конце острого периода и сохраняются годами, так что их отсутствие при наличии VCA IgM указывает на активную инфекцию.

Для диагноза активной инфекции важно отсутствие антител к ядерным антигенам (NA), которые появляются лишь через 3–6 мес. и держатся в невысоких титрах всю жизнь.

При хронической ВЭБ-инфекции имеют место чрезмерно высокие титры АТ к капсидному и раннему антигенам при отсутствии АТ к нуклеарному антигену, что отражает несостоятельность иммунологического контроля размножения вируса.

Выделение вируса довольно сложно, трудоемко и в диагностической практике обычно не используется.

Разработан алгоритм диагностики ВЭБ-инфекции, что позволяет усовершенствовать лабораторную диагностику ВЭБ-инфекции в системе эпидемиологического надзора (*рис. 6.33*).

От практически здоровых людей, которые привлекаются для скринингового обследования, достаточно исследовать сыворотку крови методом ИФА на наличие антител к ВЭБ.

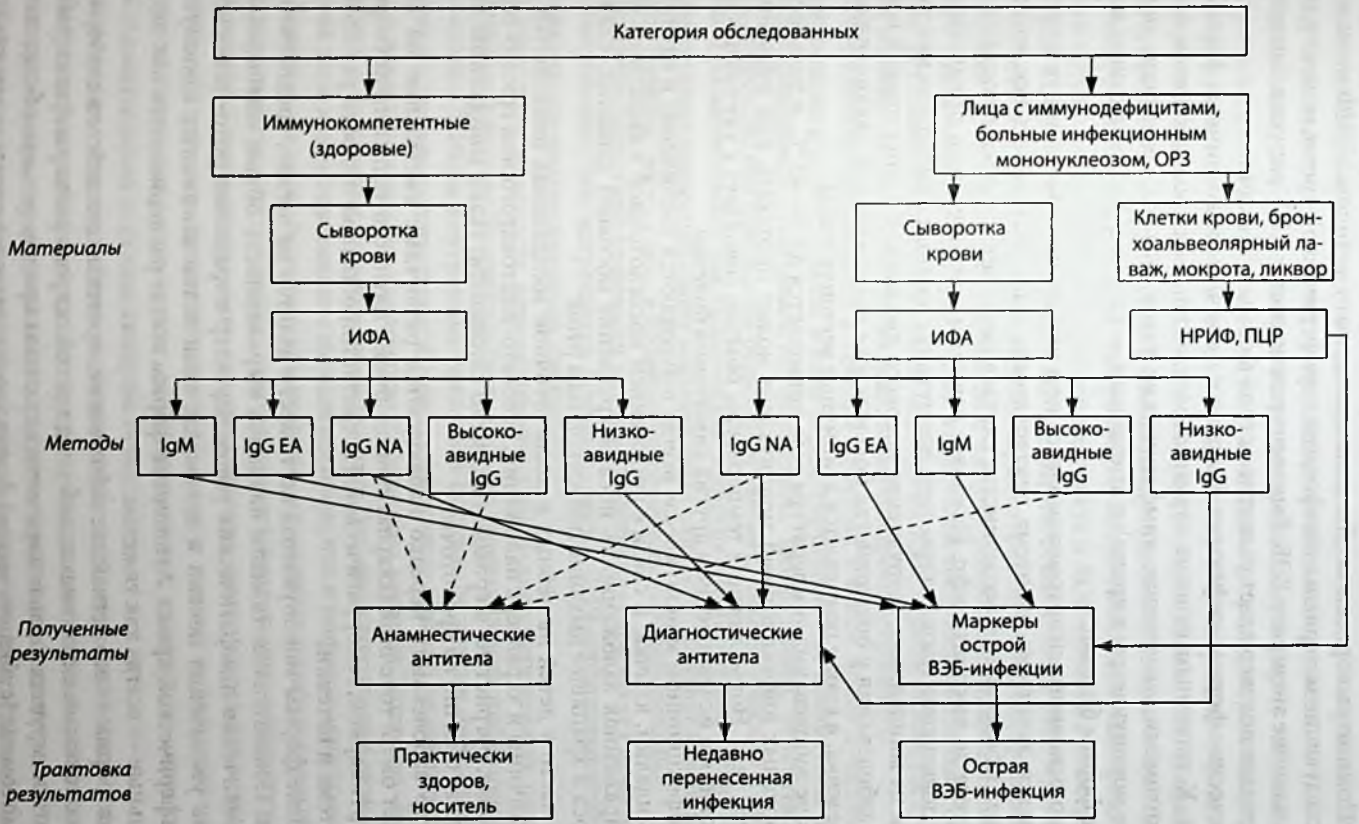


Рис. 6.33. Алгоритм диагностики ВЭБ-инфекции (по Бошьяну Р.Е., 2009)

Другая тактика должна применяться при обследовании больных с иммунодефицитом, а также больных мононуклеозом. Расширяется спектр исследуемых материалов. Помимо сыворотки необходимо исследовать методом НРИФ на наличие антигена следующие материалы: лимфоциты периферической крови, мокроту, мочу, ликвор на наличие антигенов ВЭБ. Выявление антигенов и ДНК вируса в биологических материалах подтверждает развитие острой формы инфекции.

Клинические формы инфекции. Выделяют типичные и атипичные формы заболевания. К типичным относят случаи заболевания, сопровождающиеся основными симптомами (увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки, ангина, атипичные мононуклеары в крови); к атипичным — стертые, бессимптомные и висцеральные формы болезни.

Помимо основного симптомокомплекса при инфекционном мононуклеозе могут отмечаться: экзантема, энантема, одутловатость лица, пастозность век, насморк, диарея и др. Заболевание в большинстве случаев начинается остро, с подъема температуры тела до высоких цифр. Наиболее ранними клиническими проявлениями являются: повышение температуры тела, припухание шейных лимфатических узлов, наложения на миндалинах, затруднение носового дыхания. К концу первой недели от начала заболевания у большинства больных уже пальпируются увеличенная печень и селезенка, в крови появляются атипичные мононуклеары.

В разгаре заболевания температура тела повышается до 39–40 °С, и только у отдельных больных инфекционный мононуклеоз может протекать при нормальной температуре тела. Нормализация температуры обычно совпадает с улучшением общего состояния и исчезновением других симптомов болезни.

При инфекционном мононуклеозе всегда наблюдаются увеличение и отечность нёбных миндалин, язычка. В связи с поражением носоглоточной миндалины отмечаются выраженная заложенность носа, затруднение носового дыхания, сдавленность голоса и храпящее дыхание полуоткрытым ртом.

Очень часто у детей на нёбных и носоглоточной миндалинах появляются различной величины и характера наложения, беловато-желтоватого или грязно-серого цвета, рыхлые, бугристые, шероховатые, легко снимаются, ткань миндалины после снятия налета обычно не кровоточит.

В разгар заболевания нередко наблюдаются различные высыпания на коже. Сыпь может быть: точечной (скарлатиноподобной), пятнисто-папулезной (кореподобной), уртикарной, геморрагической. На слизистой оболочке полости рта появляются энантема и петехии.

Типичные формы мононуклеоза по тяжести делятся на легкие, среднетяжелые и тяжелые. Показателями тяжести являются выраженность общей интоксикации, степень увеличения лимфатических узлов, характер поражения рото- и носоглотки, степень увеличения печени и селезенки, количество атипичных мононуклеаров в периферической крови. Атипичные формы всегда расцениваются как легкие, а висцеральные — всегда как тяжелые.

Стертая форма — это легчайшее заболевание, протекающее либо со слабо выраженными основными симптомами, либо под маской острого респираторного заболевания. Диагностируется лишь в эпидемических очагах при тщательном обследовании.

Бессимптомная (субклиническая) форма характеризуется отсутствием клинических проявлений болезни. Диагностика этой формы базируется только на результатах гематологических, серологических исследований и эпидемиологических данных.

Висцеральная форма встречается редко и потому тоже отнесена к атипичным. Это очень тяжелая форма болезни и нередко заканчивается летально. При ней часто имеет место поражение сердечно-сосудистой и центральной нервной системы, почек, печени, надпочечников и других жизненно важных органов.

Кроме того, следует различать острую и хроническую форму заболевания.

Хроническая ВЭБ-инфекция является исходом острой или развивается как первично-хроническая форма. Клиника хронический ВЭБ-инфекции у детей включает хронический мононуклеозоподобный синдром (генерализованная лимфаденопатия, гипертрофия нёбных и глоточной миндалин, увеличение печени и селезенки) и полиорганную патологию. Вследствие развития вторичного иммунодефицита наблюдаются острые инфекции респираторного тракта и ЛОР-органов с обострениями до 6–11 раз в год: ринофарингиты (28,3%), фаринготонзиллиты (91,7%), аденоидиты (56,7%), отиты (11,7%), синуситы (20%), ларинготрахеиты (18,3%), бронхиты (38,3%), пневмонии (25%). Имеет место высокая частота полиорганной патологии, обусловленная длительной репликацией ВЭБ, вторичным иммунодефицитным состоянием (ИДС), аутоиммунными реакциями (патология ЦНС; хронический гастрит, дискинезия желчевыводящих путей; кардиальный синдром, артралгии).

Клинические проявления в течение полугода и более после предшествующего инфекционного мононуклеоза в виде персистирующей или возвратной лихорадки, немотивированной утомляемости, фарингита, лимфаденита, гепатита, головной боли, депрессии без признаков ревматологических, онкологических и других заболеваний расцениваются как хронический инфекционный мононуклеоз.

Рецидивом инфекционного мононуклеоза считается возврат клинических симптомов болезни через 1 мес. и более после перенесенного заболевания.

На фоне латентной инфекции вирусом Эпштейна–Барр может произойти ВИЧ-инфицирование, что встречается довольно часто. ВИЧ-инфицирование приводит к активизации мононуклеозной инфекции.

Существует опасность возникновения у ВИЧ-инфицированных лимфом, обусловленных вирусом Эпштейна–Барр. Однако генерализации инфекции с тяжелым поражением ЦНС и внутренних органов в отличие от других инфекций, обусловленных вирусами группы герпеса, при мононуклеозе обычно не наблюдается.

Злокачественные новообразования, связанные с вирусом Эпштейна–Барр, нельзя относить к вариантам течения мононуклеоза. Это самостоятельные нозологические формы, хотя и обусловлены тем же возбудителем, что и инфекционный мононуклеоз.

Лечение. Лечение больных, как правило, проводится в амбулаторных условиях, Показаниями к госпитализации следует считать длительную лихорадку, выраженный синдром тонзиллита и/или синдром ангины, полилимфаденопатию, желтуху, анемию, обструкцию дыхательных путей, боли в животе и развитие осложнений (хирургические, неврологические, гематологические, со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы, синдром Рейе).

При легком течении заболевания лечение больных ограничивается поддерживающей терапией, включающей адекватную гидратацию, полоскание ротоглотки раствором антисептиков, применение нестероидных противовоспалительных препаратов.

При легком и среднетяжелом течении инфекционного мононуклеоза больным целесообразно рекомендовать палатный или общий режим. Показанием для назначения антибактериальных препаратов является присоединение вторичной бактериальной

инфекции (развитие у больного лакунарной или некротической ангины, таких осложнений, как пневмония, плеврит и др.), о чем свидетельствуют сохраняющиеся более трех суток выраженные воспалительные изменения показателей крови и фебрильная лихорадка. Выбор препарата зависит от чувствительности микрофлоры на миндалинах больного к антибиотикам и возможных побочных реакций со стороны органов и систем.

Глюкокортикостероиды рекомендуются больным с тяжелым течением инфекции, с обструкцией дыхательных путей, неврологическими и гематологическими осложнениями (тяжелая тромбоцитопения, гемолитическая анемия). При тяжелом течении показана внутривенная дезинтоксикационная терапия, при разрыве селезенки — хирургическое лечение.

При назначении противовирусных препаратов при ЭБВИ врач должен помнить, что их клиническая эффективность зависит от правильной трактовки клинических проявлений болезни, стадии инфекционного процесса и цикла развития вируса на этой стадии. Однако не менее важным является и тот факт, что большинство симптомов ВЭБ-инфекции связаны не с прямым цитопатическим действием вируса в инфицированных тканях, а с опосредованным иммунопатологическим ответом ВЭБ-инфицированных В-лимфоцитов, циркулирующих в крови и находящихся в клетках пораженных органов. Именно поэтому аналоги нуклеозидов и ингибиторы полимеразы, подавляющие репликацию ВЭБ, не оказывают клинического эффекта на тяжесть и продолжительность симптомов ВЭБ-инфекции.

Показаниями для лечения инфекционного мононуклеоза противовирусными препаратами являются: тяжелое, осложненное течение болезни, необходимость профилактики ВЭБ-ассоциированной В-клеточной лимфопролиферации у иммунокомпрометированных пациентов, ВЭБ-ассоциированная лейкоплакия.

В последние годы все чаще для лечения ЭБВИ стали применять рекомбинантные альфа-интерфероны, а также индукторы интерферона. В комплексной терапии рекомендуется внутривенное введение иммуноглобулинов.

Медикаментозная коррекция астенического синдрома при хронической ВЭБ-инфекции включает назначение адаптогенов, высоких доз витаминов группы В, ноотропных препаратов, антидепрессантов, психостимуляторов, препаратов с прохолинергическим механизмом действия и корректоров клеточного метаболизма.

Прогноз. Возможно несколько вариантов исхода острого мононуклеоза:

- выздоровление (ДНК вируса можно выявить только при специальном исследовании в единичных В-лимфоцитах или эпителиальных клетках);
- бессимптомное вирусоносительство или латентная инфекция (вирус определяется в слюне или лимфоцитах при чувствительности метода ПЦР 10 копий в пробе);
- хроническая рецидивирующая инфекция:
  1) хроническая активная ВЭБ-инфекция по типу хронического инфекционного мононуклеоза;
  2) генерализованная форма хронической активной ВЭБ-инфекции с поражением ЦНС, миокарда, почек и др.;
  3) ВЭБ-ассоциированный гемофагоцитарный синдром;
  4) стертые или атипичные формы ВЭБ-инфекции: длительный субфебрилитет неясного генеза, клиника вторичного иммунодефицита — рецидиви-

рующие бактериальные, грибковые, часто микст-инфекции респираторного и желудочно-кишечного тракта, фурункулез и другие проявления.

Осложнения. Осложнения мононуклеоза встречаются редко. К специфическим осложнениям мононуклеоза относятся: асфиксия (вследствие значительного увеличения размеров лимфоидного глоточного кольца), разрыв селезенки, панкреатит, поражение нервной системы (энцефалит, серозный менингит, острая церебральная атаксия, парезы черепных нервов, синдром Гийена–Барре), миокардит, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, гемофагоцитарный синдром, инфекционно-токсический шок.

В случае вторичной бактериальной инфекции могут развиться пневмония, стоматит, отит, синусит, мастоидит, сиалоаденит, паратонзиллит, гнойный лимфаденит, абсцесс и др. Бактериальные осложнения возникают в 16% случаев инфекции.

Причиной смерти при мононуклеозе могут быть энцефалит, обструкция дыхательных путей и разрыв селезенки.

В последние годы описана врожденная инфекция вирусом Эпштейна–Барр. Установлено, что риск ее при первичном инфицировании ВЭБ во время беременности составляет 67%, при реактивации инфекции — 22%. Клиника сходна с врожденной цитомегаловирусной инфекцией.

Восприимчивость и иммунитет. Иммунитет при инфекционном мононуклеозе стойкий, реинфекция приводит лишь к повышению титра антител. Эффективный иммунный ответ на внедрение ВЭБ включает гуморальные и клеточные механизмы. При первичной инфекции формируются нейтрализующие антитела, антитела классов IgM и IgG к капсидному антигену, позднее — к ранним, мембранным и ядерным антигенам вируса. Основным механизмом клеточной иммунной защиты считают специфические CD8 цитотоксические лимфоциты.

Малая контагиозность ВЭБ связана с высоким процентом иммунных лиц (свыше 50%), наличием стертых и атипичных форм мононуклеоза, которые обычно не выявляются.

Факторы риска инфицирования. Факторы риска инфицирования ВЭБ такие же, как и при других вирусных инфекциях с аэрозольным механизмом передачи возбудителя. Риск заражения выше при тесном контакте с больными, носителями, при контакте с детьми, в закрытых помещениях, при скученности. Курение и воздействие табачного дыма вызывают изменения слизистых и повышает их восприимчивость к возбудителю.

При иммунодефиците различной природы повышается риск развития ВЭБ-инфекции. Угнетение функций иммунной системы может быть результатом спленэктомии, ВИЧ-инфекции, применения кортикостероидов, применения иммунодепрессантов после пересадки стволовых клеток или трансплантации органов, тяжелого длительно текущего заболевания или общего стресса.

Проявления эпидемического процесса. ВЭБ-инфекция распространена повсеместно, ею поражено 80–100% населения земного шара. В развивающихся странах и социально неблагополучных семьях большинство детей инфицируются к 3 годам, а все население — к совершеннолетию. В развитых странах, в социально благополучных семьях встреча с ВЭБ может не произойти до юношеского возраста.

Инфицирование ВЭБ протекает по-разному в зависимости от возраста. У детей первых 3 лет жизни — ОРЗ с «мононуклеозоподобным синдромом»; у подростков

в 45% возникает типичная клиническая картина инфекционного мононуклеоза. Мононуклеоз называют также «болезнью студентов», так как манифестные формы заболевания чаще развиваются в подростковом и молодом возрасте. В США примерно 50% лиц, поступающих в колледжи (в основном более обеспеченные), оказались не инфицированными ВЭБ.

Максимальная заболеваемость у девочек отмечается в возрасте 14–16 лет, у мальчиков — в 16–18 лет. К 30–35 годам у большинства людей в крови выявляют антитела к ВЭБ.

Заболевания чаще регистрируются в виде спорадических случаев, хотя отдельными авторами описаны эпидемические вспышки заболевания, охватывающие большое число людей.

В течение 2000–2015 гг. заболеваемость инфекционным мононуклеозом в России стабильно росла с 6,8 на 100 тыс. населения в 2000 г. до 18,44 на 100 тыс. населения в 2015 г. (*рис. 6.34*).

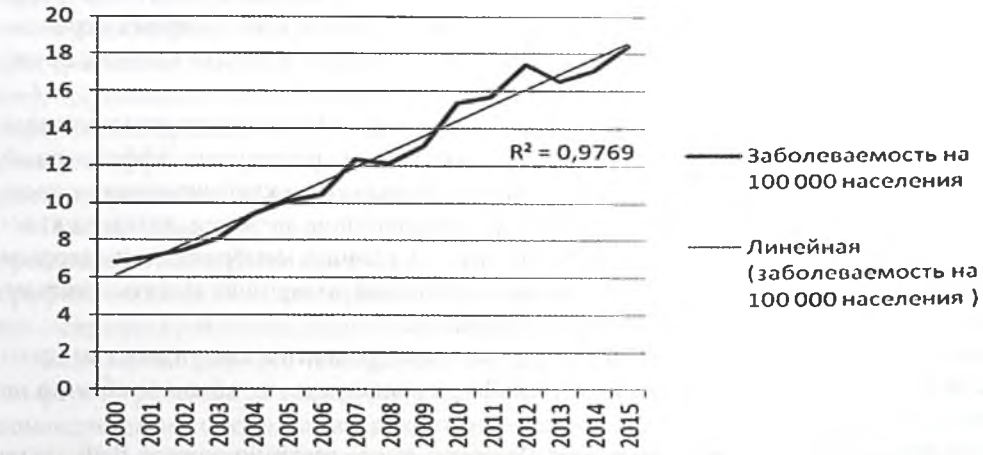


Рис. 6.34. Заболеваемость инфекционным мононуклеозом в Российской Федерации в 2000–2015 гг.

Анализ динамики заболеваемости в отдельных регионах России показал, что и уровень заболеваемости, и ее тенденции различны. Максимальная заболеваемость инфекционным мононуклеозом в 2015 г. зарегистрирована в г. Санкт-Петербурге — 45,88 на 100 тыс. населения, а в Республике Ингушетия и Чеченской Республике в том же году не было ни одного случая инфекции. Такой разброс показателей свидетельствует, главным образом, не об особенностях эпидемического процесса ЭБВИ на данных территориях и не об отсутствии случаев инфекционного мононуклеоза, а о проблемах с диагностикой и, соответственно, регистрацией заболевания.

Наблюдается многолетняя цикличность эпидемического процесса, характерны подъемы заболеваемости каждые 6–7 лет.

Проявлением внутригодовой цикличности объясняется сезонность инфекции с выраженным весенним пиком и незначительным подъемом в октябре.

Инфекционный мононуклеоз является «детской» инфекцией, что обусловлено преимущественным воздушно-капельным путем передачи ВЭБ. Подавляющее боль-

шинство заболевших (70%) составляют дети младшего возраста (до 6 лет). Уровень заболеваемости инфекционным мононуклеозом детей в Российской Федерации превосходит заболеваемость населения в целом в 6–10 раз. Можно заключить, что основное распространение ВЭБ получает среди детей и молодежи. В более старших возрастных группах ВЭБ выступает в качестве возбудителя оппортунистической инфекции.

Выявлено несоответствие между показателями заболеваемости инфекционным мононуклеозом и результатами оценки иммуноструктуры населения к ВЭБ (нарастание доли сероположительных, достигающей у взрослых 90%), что свидетельствует о более широкой циркуляции ВЭБ среди населения, чем это отражено в данных официальной статистики.

Наибольшая заболеваемость отмечается среди детей дошкольного возраста, организованных в детские коллективы.

Эпидемиологический надзор. Система эпидемиологического надзора за ВЭБ-инфекцией так же, как и за другими герпесвирусными инфекциями, в полном объеме не функционирует, что в значительной мере связано с трудностями выявления и учета этой патологии.

Инфекционный мононуклеоз представляет лишь один из вариантов ВЭБ-инфекции, поэтому только на основе официальных данных регистрации этого заболевания невозможно организовать эффективную систему эпиднадзора за ВЭБ-инфекцией с полноценными информационно-аналитической, диагностической и управленческой подсистемами.

Развитие эпидемического процесса происходит в основном за счет стертых и атипичных форм болезни (40–45%). Важной характеристикой, позволяющей оценить распространение ВЭБ-инфекции, может служить частота обнаружения ее маркеров в индикаторных группах здорового населения.

При обследовании доноров крови в некоторых регионах России маркеры ВЭБ выявлены у подавляющего большинства обследованных лиц (94–97%). Важно отметить, что у 4–6% доноров выявлены маркеры острой фазы (антитела класса IgM и IgG EA), что характеризует их как активные источники возбудителя инфекции. Все лица с маркерами острой ВЭБ-инфекции среди доноров были старше 30 лет. Учитывая их принадлежность к донорам крови, потенциальный риск реализации артифициального механизма передачи ВЭБ представляется значительным.

Необходимо подчеркнуть, что большая часть пациентов, нуждающихся в систематическом переливании крови и ее препаратов, являются пациентами с гематологическими и онкологическими заболеваниями, чаще всего в тяжелых формах. Эти заболевания, как правило, сопровождаются значительным поражением иммунной системы пациентов, причем не только из-за основного заболевания, но и проводимой терапии. На таком фоне заражение ВЭБ может привести к развитию оппортунистической инфекции, что является тяжелым осложнением и ухудшает прогноз основного заболевания.

Важной характеристикой интенсивности эпидемического процесса любой инфекции является иммуноструктура населения к возбудителю. В Москве проведены обследования 1997 человек в возрасте от 0 до 74 лет, в том числе 1193 (59,7%) мужчины и 804 (40,3%) женщины, на наличие маркеров ВЭБ-инфекции (по Бошьяну Р.Е., 2009). У детей в возрасте до 1 года не выявлено острой ВЭБ-инфекции, а антитела

в 45% возникает типичная клиническая картина инфекционного мононуклеоза. Мононуклеоз называют также «болезнью студентов», так как манифестные формы заболевания чаще развиваются в подростковом и молодом возрасте. В США примерно 50% лиц, поступающих в колледжи (в основном более обеспеченные), оказались не инфицированными ВЭБ.

Максимальная заболеваемость у девочек отмечается в возрасте 14–16 лет, у мальчиков — в 16–18 лет. К 30–35 годам у большинства людей в крови выявляют антитела к ВЭБ.

Заболевания чаще регистрируются в виде спорадических случаев, хотя отдельными авторами описаны эпидемические вспышки заболевания, охватывающие большое число людей.

В течение 2000–2015 гг. заболеваемость инфекционным мононуклеозом в России стабильно росла с 6,8 на 100 тыс. населения в 2000 г. до 18,44 на 100 тыс. населения в 2015 г. (*рис. 6.34*).

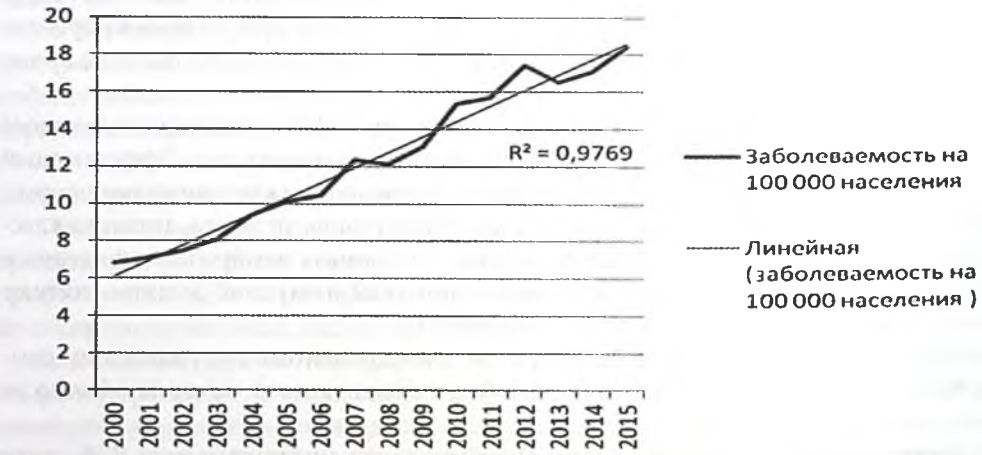


Рис. 6.34. Заболеваемость инфекционным мононуклеозом в Российской Федерации в 2000–2015 гг.

Анализ динамики заболеваемости в отдельных регионах России показал, что и уровень заболеваемости, и ее тенденции различны. Максимальная заболеваемость инфекционным мононуклеозом в 2015 г. зарегистрирована в г. Санкт-Петербурге — 45,88 на 100 тыс. населения, а в Республике Ингушетия и Чеченской Республике в том же году не было ни одного случая инфекции. Такой разброс показателей свидетельствует, главным образом, не об особенностях эпидемического процесса ЭБВИ на данных территориях и не об отсутствии случаев инфекционного мононуклеоза, а о проблемах с диагностикой и, соответственно, регистрацией заболевания.

Наблюдается многолетняя цикличность эпидемического процесса, характерны подъемы заболеваемости каждые 6–7 лет.

Проявлением внутригодовой цикличности объясняется сезонность инфекции с выраженным весенним пиком и незначительным подъемом в октябре.

Инфекционный мононуклеоз является «детской» инфекцией, что обусловлено преимущественным воздушно-капельным путем передачи ВЭБ. Подавляющее боль-

шинство заболевших (70%) составляют дети младшего возраста (до 6 лет). Уровень заболеваемости инфекционным мононуклеозом детей в Российской Федерации превосходит заболеваемость населения в целом в 6–10 раз. Можно заключить, что основное распространение ВЭБ получает среди детей и молодежи. В более старших возрастных группах ВЭБ выступает в качестве возбудителя оппортунистической инфекции.

Выявлено несоответствие между показателями заболеваемости инфекционным мононуклеозом и результатами оценки иммуноструктуры населения к ВЭБ (нарастание доли сероположительных, достигающей у взрослых 90%), что свидетельствует о более широкой циркуляции ВЭБ среди населения, чем это отражено в данных официальной статистики.

Наибольшая заболеваемость отмечается среди детей дошкольного возраста, организованных в детские коллективы.

Эпидемиологический надзор. Система эпидемиологического надзора за ВЭБ-инфекцией так же, как и за другими герпесвирусными инфекциями, в полном объеме не функционирует, что в значительной мере связано с трудностями выявления и учета этой патологии.

Инфекционный мононуклеоз представляет лишь один из вариантов ВЭБ-инфекции, поэтому только на основе официальных данных регистрации этого заболевания невозможно организовать эффективную систему эпиднадзора за ВЭБ-инфекцией с полноценными информационно-аналитической, диагностической и управленческой подсистемами.

Развитие эпидемического процесса происходит в основном за счет стертых и атипичных форм болезни (40–45%). Важной характеристикой, позволяющей оценить распространение ВЭБ-инфекции, может служить частота обнаружения ее маркеров в индикаторных группах здорового населения.

При обследовании доноров крови в некоторых регионах России маркеры ВЭБ выявлены у подавляющего большинства обследованных лиц (94–97%). Важно отметить, что у 4–6% доноров выявлены маркеры острой фазы (антитела класса IgM и IgG EA), что характеризует их как активные источники возбудителя инфекции. Все лица с маркерами острой ВЭБ-инфекции среди доноров были старше 30 лет. Учитывая их принадлежность к донорам крови, потенциальный риск реализации артифициального механизма передачи ВЭБ представляется значительным.

Необходимо подчеркнуть, что большая часть пациентов, нуждающихся в систематическом переливании крови и ее препаратов, являются пациентами с гематологическими и онкологическими заболеваниями, чаще всего в тяжелых формах. Эти заболевания, как правило, сопровождаются значительным поражением иммунной системы пациентов, причем не только из-за основного заболевания, но и проводимой терапии. На таком фоне заражение ВЭБ может привести к развитию оппортунистической инфекции, что является тяжелым осложнением и ухудшает прогноз основного заболевания.

Важной характеристикой интенсивности эпидемического процесса любой инфекции является иммуноструктура населения к возбудителю. В Москве проведены обследования 1997 человек в возрасте от 0 до 74 лет, в том числе 1193 (59,7%) мужчины и 804 (40,3%) женщины, на наличие маркеров ВЭБ-инфекции (по Бошьяну Р.Е., 2009). У детей в возрасте до 1 года не выявлено острой ВЭБ-инфекции, а антитела

к ВЭБ выявлены лишь в 10,0% случаев. Наличие маркеров ВЭБ у этих детей обусловлено трансплацентарной передачей материнских антител и не свидетельствует о перенесенной или имеющейся инфекции. У детей более старших возрастных групп отчетливо выражено нарастание удельного веса серопозитивных лиц — с 28,5% в группе детей 1–3 года до 65,4% — 15–18 лет. Важно отметить, что частота выявления маркеров острой ВЭБ-инфекции с увеличением возраста детей также возрастает и в возрастной группе 15–18 лет достигает максимума — 11,3%.

Среди взрослых частота обнаружения маркеров острой ВЭБ-инфекции с увеличением возраста обследованных лиц уменьшается — с 6,8% в группе 19–30 лет до 1,0% — в группе 51–60 лет.

У людей старше 60 лет подобные маркеры не обнаружены, что свидетельствует о минимальной активности эпидемического процесса. Необходимо отметить, что выявленные закономерности возрастного распределения маркеров ВЭБ-инфекции среди населения г. Москвы отличаются от характерных для инфекций, возбудители которых передаются воздушно-капельным путем. Обычно для этих инфекций максимальная интенсивность эпидемического процесса приходится на детей дошкольного возраста и минимизируется к 15–20 годам. Полученные данные о превалентности маркеров острой ВЭБ-инфекции у детей до 17 лет и взрослого населения г. Москвы в сопоставлении с данными регистрируемой заболеваемости инфекционным мононуклеозом позволяют оценить удельный вес манифестных случаев инфекции к общему количеству острой ВЭБ-инфекции. У детей это соотношение составило 1:202, у взрослых — 1:220.

Профилактические мероприятия. Профилактические мероприятия при инфекционном мононуклеозе направлены на предотвращение реализации воздушно-капельного (частые проветривания помещений, влажные уборки), контактно-бытового (соблюдение санитарно-гигиенических норм и правил поведения, например пользование индивидуальной посудой, бельем и т.п.), трансфузионного (обследование доноров и контроль донорской крови) и трансплацентарного (наблюдение и обследование беременных) путей передачи возбудителя.

Методы специфической профилактики инфекционного мононуклеоза до настоящего времени не разработаны.

Мероприятия в эпидемическом очаге. Противоэпидемические мероприятия необходимо начинать сразу же после выявления случая инфекционного мононуклеоза (*табл. 6.30*).

Таблица 6.30

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник возбудителя инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется врачами лечебно-профилактических учреждений во время амбулаторного приема, посещения больного на дому, лечения в стационаре, при диспансерном наблюдении и медицинском наблюдении за лицами в очагах инфекционного мононуклеоза на основании обращения за медицинской помощью, эпидемиологических данных, результатов контроля состояния здоровья при утренних приемах в дошкольные учреждения, активного наблюдения за состоянием здоровья детей и взрослых

Мероприятие	Содержание
1.2. Диагностика	Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований. С целью подтверждения диагноза и дифференциальной диагностики с другими инфекционными болезнями больные инфекционным мононуклеозом должны быть лабораторно обследованы. Взятие материалов для исследования у больного организует лечебно-профилактическое учреждение, где выявлен больной. При госпитализации больного взятие материалов осуществляется в стационаре. При изоляции больного на дому забор материалов осуществляется в домашних условиях специалистами лечебно-профилактического учреждения, в котором был выявлен больной
1.3. Учет и регистрация	Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания инфекционным мононуклеозом подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного
1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информацию о случае заболевания инфекционным мононуклеозом врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФБУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания
1.5. Изоляция	На дому изолируют больных в остром периоде заболевания с легким течением при наличии возможности соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства. Госпитализацию в инфекционный стационар осуществляют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Клинические показания: тяжелые и среднетяжелые формы инфекции. Эпидемиологические показания: невозможность обеспечения изоляции на дому и организации соответствующего режима, больные из детских учреждений с постоянным пребыванием детей, общежитий, проживающие в неблагоприятных бытовых условиях. Изоляция проводится до клинического выздоровления
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7. Выписка	Выписка из стационара проводится после клинического выздоровления
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Допуск реконвалесцентов в коллектив разрешается после клинического выздоровления даже при наличии вторичных случаев инфекционного мононуклеоза в очаге
1.9. Диспансерное наблюдение	Не регламентировано. Однако имеются рекомендации о необходимости диспансерного наблюдения в течение 2 лет за перенесшими энцефалит в связи с возможностью отклонений в неврологическом или психическом статусе
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя	
2.1. Текущая дезинфекция	В очаге инфекционного мононуклеоза не проводится. Больному и лицам, осуществляющим уход за ним, необходимо строго соблюдать правила личной гигиены. В помещении, где находится больной, необходимо регулярно проводить влажную уборку и проветривание
2.2. Заключительная дезинфекция	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Выявляют детей и молодых людей до 18 лет, общавшихся с заболевшим инфекционным мононуклеозом на протяжении 21 дня до появления у него первых клинических признаков заболевания
3.2. Клинический осмотр	Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, осмотр кожных покровов, зева, шейных лимфоузлов, измерение температуры

Продолжение ⇩

Окончание табл. 6.30

Мероприятие	Содержание
	тела. В детских дошкольных учреждениях и школах медицинскими сестрами или врачами данных учреждений ежедневно проводятся осмотры контактных детей
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выявляют не болевших мононуклеозом ранее; лиц с неизвестным инфекционным анамнезом в отношении инфекционного мононуклеоза и беременных женщин. У беременных выясняют анамнез в отношении инфекционного мононуклеоза
3.4. Медицинское наблюдение	За контактными детьми и молодыми людьми в возрасте до 18 лет, а также беременными женщинами, не болевшими инфекционным мононуклеозом, осуществляют наблюдение сроком на 21 день с момента выявления первого случая заболевания в очаге. В этот период должно проводиться активное выявление заболевших (по возможности с использованием лабораторных методов исследования — ИФА, ПЦР — для выявления легких, атипичных и бессимптомных форм инфекции)
3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	Контактные лица, не болевшие инфекционным мононуклеозом, допускаются в организованные коллективы. Дети и взрослые, переболевшие инфекционным мононуклеозом, разобщению не подлежат
3.6. Экстренная профилактика	Не проводится
3.7. Лабораторное обследование	Если среди лиц, общавшихся с больным, есть беременные женщины, ранее не болевшие этой инфекцией, за ними устанавливают медицинское наблюдение. В случае если у беременной женщины появились клинические признаки инфекционного мононуклеоза и/или при серологическом обследовании в ее крови выявлены маркеры острой ВЭБ-инфекции, то ставится диагноз инфекционного мононуклеоза и акушерами-гинекологами проводятся дополнительные исследования с целью решения вопроса о прерывании беременности (на ранних сроках), а при сохранении беременности за женщиной проводится диспансерное наблюдение вплоть до родов
3.8. Санитарное просвещение	В работе с населением основное внимание следует уделять информированию об опасности инфекционного мононуклеоза, особенно для беременных женщин

Список литературы

1. *Бошьян Р.Е.* Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр: эпидемиологические проявления и лабораторная диагностика : Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 2009.
2. Инфекционный мононуклеоз у взрослых. Клинические рекомендации. Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по инфекционным болезням Минздрава России на заседании 25 марта 2014 г.
3. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным инфекционным мононуклеозом. Утверждены Профильной комиссией 9 октября 2013 г.

6.2.17. Туберкулез

Туберкулез (от лат. *tuberculum* — бугорок) — широко распространенное в мире инфекционное заболевание человека и животных, вызываемое различными видами микобактерий из группы *Mycobacterium tuberculosis complex*, куда входит *M. tuberculosis* (историческое название — палочка Коха) и другие близкородственные виды.

Классификация туберкулеза и коды МКБ-10. В Российской Федерации используют при формулировке диагноза Клиническую классификацию туберкулеза, утвержденную Приказом Минздрава России № 109 от 22 марта 2003 г. (приложение 2) и для статистического учета туберкулеза — МКБ-10.

В основу Клинической классификации туберкулеза положено несколько принципов: клинико-рентгенологические особенности туберкулезного процесса (в том числе локализация и распространенность), его течение (фазы), наличие бактериовыделения. Эта классификация состоит из четырех основных разделов:

1) клинические формы туберкулеза — различаются по локализации (органы дыхания, другие органы и системы), клинико-рентгенологическим признакам, с учетом патогенетической и патоморфологической характеристик.
   При туберкулезе органов дыхания выделяют следующие формы: первичный туберкулезный комплекс; туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ); диссеминированный туберкулез; милиарный туберкулез; очаговый туберкулез; инфильтративный туберкулез; казеозная пневмония; туберкулема легких; кавернозный туберкулез; фиброзно-кавернозный туберкулез; цирротический туберкулез; туберкулезный плеврит (в том числе туберкулезная эмпиема); туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей; туберкулез органов дыхания, комбинированный с пылевыми профессиональными заболеваниями легких.
   При туберкулезе других органов учитывают следующие формы: туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы; туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов; туберкулез костей и суставов, туберкулез мочевых, половых органов; туберкулез кожи и подкожной клетчатки; туберкулез периферических лимфатических узлов; туберкулез глаз; туберкулез прочих органов;
2) характеристика туберкулезного процесса — описываются *распространенность* (в легких по долям и сегментам, в других органах также с учетом анатомического строения); *фаза* (при прогрессировании — инфильтрации, распада, обсеменения; при регрессировании — рассасывания, уплотнения, рубцевания, обызвествления); *бактериовыделение* (с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ+) или без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ–));
3) осложнения туберкулеза (легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность, ателектаз, амилоидоз, свищи и др.);
4) остаточные изменения после излеченного туберкулеза (*органов дыхания* — фиброзные, фиброзно-очаговые, буллезно-дистрофические, кальцинаты в легких и лимфатических узлах, пневмосклероз, цирроз; *других органов* (рубцовые изменения, обызвествления и др.)).

Пример формулировки диагноза по Клинической классификации: диссеминированный туберкулез верхних долей легких, фаза инфильтрации и распада, МБТ+. Легочно-сердечная недостаточность 1-й степени.

В МКБ-10 класс «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни» (A00–B99) есть блок «туберкулез» A15–A19 (A15 — туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически; A16 — туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически и гистологически; A17 — туберкулез нервной

системы; А18 — туберкулез других органов и систем (внелегочные локализации туберкулеза); А19 — милиарный туберкулез).

Клиническая классификация туберкулеза в России в значительной степени не соответствует МКБ-10, поэтому в Приказе Минздрава России № 109 от 22 марта 2003 г. (приложение 3) предусмотрена адаптация этих классификаций путем введения в коды МКБ-10 дополнительных знаков (с 4 по 10).

Краткая историческая справка. В 1839 г. *Иоганн Лукас Шенлейн* предложил термин «туберкулез» от латинского *tuberculum* (бугорок) для названия к тому времени давно известного заболевания.

Туберкулез — одно из наиболее древних заболеваний человека. Археологи в захоронениях разных исторических периодов находят следы этой болезни. С появлением письменности лекари разных стран и народов описывали заболевание, отличительной чертой которого было истощение больного, отсюда медицинский термин «фтиза» (пришедший из греческого языка и означающий «истощение»), в русском языке для названия этой болезни использовали слова «чахотка» или «сухотка». Классические описания легочного туберкулеза были сделаны античными врачами *Аретеем Каппадокийским*, *Гиппократом*. Греческие врачи наблюдали скоротечную форму болезни и осложнения в виде спонтанного пневмоторакса, кровотечения, эмпиемы. Наиболее полное и долго просуществовавшее учение о туберкулезе составил древнеримский врач *Гален* (Galenus). В некоторых странах эту болезнь изначально считали заразной, так как часто заболевали члены семьи и лица, ухаживавшие за больным. В древней Персии больных туберкулезом изолировали так же, как прокаженных. В Законах Ману (древняя Индия) запрещалось жениться на женщине из семьи, где был туберкулез. Великий *Абу Али Ибн Сина* (Avicenna) хорошо знал клинические проявления туберкулеза, но, наблюдая случаи среди родственников, считал его наследственным заболеванием.

Первым прямо указал на инфекционную природу туберкулеза *Джироламо Фракасторо* в XVI в. В Испании, Португалии, Италии уже в XVIII в. врачи были обязаны сообщать о случаях туберкулеза, больным запрещалось вступать в брак, а после их смерти одежду и домашнюю утварь уничтожали.

В 1865 г. французский врач *Ж. Вильмен* экспериментально доказал заразность туберкулеза, обнаружив у подопытных животных после введения им крови людей, умерших от туберкулеза, изменения во всех органах, присущие туберкулезу. Рост городов, скученность населения и низкая санитарная культура привели в XVIII–XIX вв. к значительному распространению туберкулеза, в том числе среди творческой интеллигенции. Туберкулез как никакая другая болезнь является наиболее часто описываемым заболеванием в произведениях самых известных и талантливых писателей того периода.

Важнейшим событием в изучении туберкулеза и совершенствовании мер борьбы с ним было открытие немецкого бактериолога *Роберта Коха*, изложенное им 24 марта 1882 г. в докладе «Этиология туберкулеза» на заседании Берлинского физиологического общества. Мир узнал о возбудителе туберкулеза, и врачи, не имея еще возможностей для лечения заболевания, начали борьбу с его распространением. Социальную зависимость этой болезни знали многие врачи. Р. Кох писал: «Туберкулез — это слезы нищеты, выплаканные внутрь». Далее ряд великих и значимых открытий позволили значительно улучшить диагностику туберкулеза, особенно при

ранних его проявлениях. Это — открытие *В. Рентгеном* в 1895 г. излучения, названного в его честь рентгеновским. В 1907 г. детский врач *Клеменс фон Пирке* (Pirquet) предложил использовать туберкулин, полученный и названный так *Р. Кохом*, для проведения накожной пробы (названной проба Пирке), показывающей наличие инфицирования человека микобактериями туберкулеза. В 1910 г. врачи *Mantoux* (Манту) и *Mendel* (Мендель) предложили внутрикожное введение туберкулина (проба Манту), метод оказался более чувствительным, чем накожный, и позволял точно дозировать туберкулин. С тех пор туберкулиновые пробы являются специфическим диагностическим тестом и имеют широкое распространение в мире. Очищенный дериват туберкулина (PPD — *purified protein derivative*) был модифицирован и приготовлен в СССР в 1939 г. *М. Линниковой* и назван ППД-Линниковой (ППД-Л). Для массовой туберкулинодиагностики в России используют пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

Вакцинация против туберкулеза была мечтой врачей и исследователей, французам *Альберту Кальметту* и *Камилю Герену* удалось, сделав 230 пересевов микобактерий бычьего типа, получить ослабленный штамм (BCG — *bacillus Calmette–Guerin*), позже названный вакциной BCG (БЦЖ). Впервые вакцина была использована в 1921 г. для вакцинации новорожденного ребенка. В 1923 г. Лига Наций декретировала ее широкое внедрение в практику. Применение вакцины БЦЖ стало основным средством профилактики тяжелых форм туберкулеза и снизило летальность от него, но лечение больных ограничивалось в основном санаторно-охранительным режимом.

Разработки операций при туберкулезе начались с торакопластики (названной так Sprengler). *H. Quinke* (1888) и *C. Sprengler* (1890) предложили вызывать спадение пораженной туберкулезом легочной ткани путем резекции участков ребер. *T. Tuffier* (1891) выполнил клиновидную резекцию легкого. В начале XX столетия был разработан ряд оперативных вмешательств при туберкулезе легких: *Л. Брауер* (1906) проводил торакопластику с полным удалением 10 ребер (операция не получила признания из-за высокой летальности); торакопластика же *Ф. Зауэрбруха* (1911) является классическим образцом торакопластики до настоящего времени; *Eleker, Sturtz* (1911) предложили вмешательства на диафрагмальном нерве.

Крупным событием, повлиявшим на массовое лечение туберкулеза, было предложение итальянского врача *К. Форланини* (Forlanini) накладывать пневмоторакс (1910) — вводить воздух в плевральную полость, чтобы вызвать спадение пораженного легкого. Этот метод лечения давал хорошие результаты, был очень востребован, но противопоказанием к нему были плевральные спайки, часто образующиеся при туберкулезе легких. В 1912 г. шведский хирург *Якобеус* (H.C. Jacobaus) сделал первое пережигание плевральных спаек, что позволило широко применять пневмоторакс.

В 1930-е гг. бразильский ученый *Д. Абреу* предложил массовую флюорографию для выявления туберкулеза легких, которая уже при цифровом оборудовании сохраняет свою значимость до настоящего времени.

Кардинально ситуацию в области лечения больных туберкулезом изменила химиотерапия. Ее начало ознаменовало открытие американским бактериологом *З.А. Ваксманом* (S.A. Waksman) в 1943 г. стрептомицина — первого высокоэффективного противотуберкулезного антибиотика, за что в 1952 г. он получил Нобелевскую

премию. В 1946 г. шведский химик *И.Г. Леман* (J.G. Lehman) описал противотуберкулезную активность препарата ПАСК; в 1951 г. в США опубликованы данные по гидразидам изоникотиновой кислоты; в 1957 г. выделены рифампицины; в начале 70-х гг. в практику лечения больных туберкулезом вошли и другие противотуберкулезные препараты. В конце 80-х гг. XX в. появились фторхинолоны и макролиды. Внедрение в лечебную практику туберкулостатических препаратов способствовало резкому снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза. При этом негативные явления в человеческом обществе, сопровождавшиеся снижением уровня жизни населения, всегда активизировали эпидемический процесс туберкулеза. За истекший период все достижения человечества в области медицины и биологии использовались для изучения, диагностики и лечения туберкулеза, но это не привело к исчезновению болезни, а в ряде стран, в их числе и Российская Федерация, туберкулез является серьезной проблемой здравоохранения.

Структура системы оказания противотуберкулезной помощи населению Российской Федерации и эпидемиология туберкулеза. В Российской Федерации борьба с туберкулезом относится к одному из ведущих приоритетных направлений государственной политики в сфере здравоохранения. В 2015 г. затраты на борьбу с туберкулезом составили 79,5 млрд рублей, что соответствует ежегодному финансированию ряда структурных мегапроектов. Высокая политическая приверженность государства борьбе с туберкулезом связана с тем, что туберкулез поражает прежде всего наиболее экономически активную часть населения — мужчин 25–55 лет. Среди этой части населения доля умерших от туберкулеза сопоставима с долей умерших от злокачественных новообразований, ИБС, транспортных несчастных случаев и других причин смерти.

Особенности течения инфекционного процесса, необходимость активного выявления ранних стадий заболевания, проблемы, возникающие при диагностике и лечении туберкулеза, требуют функционирования сложной организационной структуры — системы противотуберкулезной помощи, включающей в себя учреждения различного уровня и ведомственного подчинения (*табл. 6.31*).

Таблица 6.31

Структура системы оказания противотуберкулезной помощи населению Российской Федерации

Учреждения	Основные задачи
Поликлиники, больницы, медико-санитарные части (УИС, ФМБА и др.), оказывающие первичную медицинскую помощь	• санитарно-просветительская работа среди населения; • организация выявления случаев туберкулеза и проведение базовых мероприятий по дифференциальной диагностике туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний; • организация контролируемого лечения пациентов
Медицинские организации, оказывающие специализированную нетуберкулезную помощь	• диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза; • лечение пациентов, страдающих туберкулезом в сочетании с психиатрическими заболеваниями
Медицинские организации, оказывающие специализированную противотуберкулезную помощь	• диагностика, лечение и реабилитация пациентов, страдающих туберкулезом; • работа в очагах туберкулезной инфекции; • организационно-методическая и кураторская работа; • межведомственное взаимодействие

Учреждения	Основные задачи
Федеральные научно-исследовательские институты туберкулеза и фтизиопульмонологии, ФГБУ «ЦНИИОИЗ», Минздрав России, управление медико-санитарного обеспечения ФСИН России	• разработка проектов нормативных документов; • контроль выполнения действующих нормативных документов; • оказание организационно-методической помощи противотуберкулезным организациям; • координация, мониторинг, курация и экспертиза программ борьбы с туберкулезом на региональном уровне; • координация межведомственного взаимодействия; • оказание высокотехнологичной и специализированной медицинской помощи в сложных клинических случаях
Туберкулезные санатории	• лечение и реабилитация больных туберкулезом; • профилактика туберкулеза у детей

Наблюдение за эпидемическим процессом распространения туберкулезной инфекции затруднено тем, что на первом этапе она проявляется в виде латентной туберкулезной инфекции, которая широко распространена среди населения. Латентная инфекция переходит в активные формы заболевания сравнительно редко и чаще всего через длительный период после заражения, достигающий нескольких десятилетий. Кроме того, сложность наблюдения определяется ощутимой долей маргинальных слоев населения среди заболевших. Вследствие особенностей их образа жизни часть случаев заболевания у них не выявляется, а заканчивается спонтанным излечением или смертельным исходом. Во время заболевания такой невыявленный больной часто является источником туберкулезной инфекции.

Основными показателями, характеризующими эпидемическую ситуацию по туберкулезу, считаются заболеваемость туберкулезом и смертность от него, рассчитываемые как число случаев, зарегистрированных в течение отчетного года на 100 тыс. населения, а также распространенность туберкулеза, рассчитываемая как число больных, состоящих на диспансерном учете по поводу активного туберкулеза на окончание отчетного года, на 100 тыс. населения (*рис. 6.35*).

В настоящее время идет постепенное улучшение эпидемической ситуации по туберкулезу, что отражается уменьшением с 2006–2009 гг. всех трех показателей. Дальнейшему снижению распространения заболевания могут помешать внешние факторы, такие как экономический кризис, влекущий изменение уровня жизни

Рис. 6.35. Заболеваемость, распространенность и смертность от туберкулеза в Российской Федерации, на 100 тыс. населения

населения, рост распространенности ВИЧ-инфекции, которая существенно повышает риск развития туберкулеза.

Динамика заболеваемости туберкулезом отражает изменения социально-экономической обстановки в Российской Федерации. Рост заболеваемости отмечался в период экономических кризисов 1991, 1994 и 1998 гг. Существенное влияние социально-экономических факторов подтверждается тем, что среди лиц, не имеющих работы, показатель заболеваемости в 2010 г. превышал 850 на 100 тыс. безработных, что в 11 раз выше заболеваемости всего населения. Доля лиц, не имеющих работу, среди впервые выявленных больных превышает 50%.

Возрастно-половые особенности. Наиболее подвержены заболеванию туберкулезом мужчины в возрасте 35–44 года и женщины 25–34 года (*рис. 6.36*). При этом начиная с 18-летнего возраста заболеваемость туберкулезом мужчин выше, чем женщин. В отдельных возрастных группах (45–64) мужчины заболевают в 3 и более раз чаще женщин.

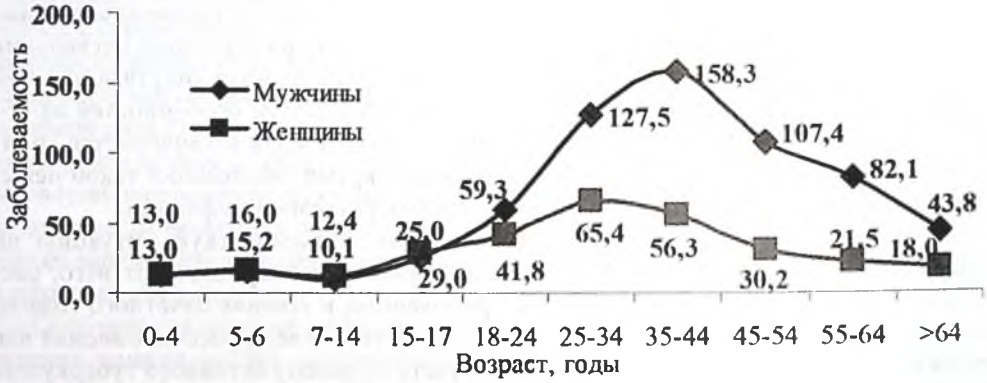


Рис. 6.36. Возрастно-половая структура заболеваемости туберкулезом, Российская Федерация, 2015 г.
(на 100 тыс. лиц соответствующего пола и возраста)

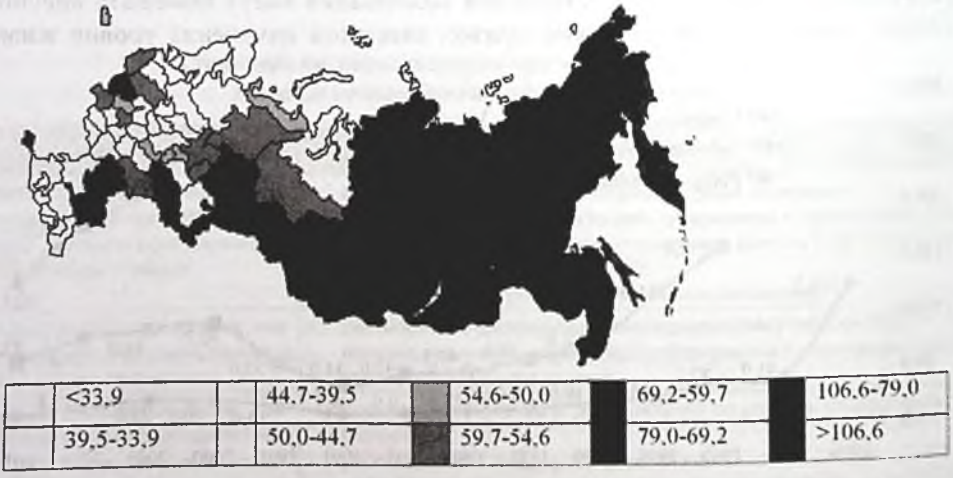


Рис. 6.37. Заболеваемость туберкулезом в различных субъектах Российской Федерации в 2015 г., на 100 тыс. населения

Территориальные особенности. Наиболее высокая заболеваемость отмечается в восточной части страны (*рис. 6.37*) — до 103,1 в Дальневосточном федеральном округе и 98,7 на 100 тыс. населения — в Сибирском федеральном округе, в то время как в Центральном федеральном округе и Северо-Кавказском федеральном округе — только 39 на 100 тыс. населения.

Сезонность заболеваемости туберкулезом выражена слабо. Наиболее высокая заболеваемость в феврале–апреле отличается от среднегодовой менее чем на 15%.

Система эпиднадзора за туберкулезом имеет многоуровневую структуру, что связано с указанными выше особенностями организации борьбы с данным заболеванием.

Нормативно-правовое обеспечение. Организация выявления туберкулеза у взрослых, детей и подростков. В Российской Федерации действует система скрининга населения на туберкулез — это организация и проведение профилактических медицинских осмотров, направленных прежде всего на раннее (своевременное) выявление туберкулеза или факторов риска его развития. Профилактическая составляющая этих осмотров заключается:

- в выявлении контингентов для диспансерного наблюдения, которым проводят профилактические мероприятия, вплоть до профилактического лечения;
- профилактике формирования эпидемически опасных, плохо поддающихся лечению, тяжелых распространенных туберкулезных процессов за счет раннего выявления заболевания на стадии, наиболее перспективной для излечения.

Медицинский осмотр на туберкулез представляет собой комплекс медицинских вмешательств, разрешенных для применения на территории Российской Федерации и проводимых в строгом соответствии с утвержденными методиками и инструкциями. Необходимым условием, предваряющим любое медицинское вмешательство, в том числе и профилактический медицинский осмотр, является наличие оформленного с соблюдением требований статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» информированного добровольного согласия обследуемого лица или его законного представителя.

Профилактические осмотры населения, направленные на выявление туберкулеза, различаются по временному интервалу проведения и по охвату — массовые (для всего населения), групповые (для отдельных групп населения) и индивидуальные (внеочередные). Проведение профилактических осмотров осуществляется в медицинских организациях по месту жительства, работы, службы, учебы, пребывания в социальных учреждениях или содержания в следственных изоляторах и исправительных учреждениях.

Методы и методики проведения скрининга различных возрастных групп населения на туберкулез определяются Министерством здравоохранения РФ в соответствии с Постановлением Правительства РФ № 892 от 25 декабря 2001 г. «О реализации Федерального закона "О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации"».

Периодические осмотры детей и подростков осуществляются в общей лечебной сети путем проведения иммунодиагностики с использованием внутрикожных тестов с аллергенами туберкулезными. Техника постановки тестов и оценка реакций осуществляется в строгом соответствии с инструкциями к препаратам.

Для обследования детей до 7 лет включительно используется внутрикожная проба (проба Манту) с аллергеном туберкулезным очищенным, в модификации Линниковой (ППД-Л). Препарат готов к использованию, изготавливается из смеси убитых нагреванием фильтратов культур микобактерий туберкулеза (МБТ) человеческого и бычьего видов, прошедших определенную обработку. Форма выпуска — ампулы с раствором, содержащим 2 туберкулиновые единицы (ТЕ) ППД-Л в 0,1 мл. Механизмом реакции на пробу Манту является гиперчувствительность замедленного типа. Целью проведения ребенку пробы Манту, помимо выявления заболевания, является отбор на вакцинацию (БЦЖ-М) против туберкулеза детей старше двух месяцев, не получивших прививку в роддоме; и на ревакцинацию (БЦЖ) против туберкулеза детей в возрасте 6–7 лет. Вакцинации и ревакцинации подлежат дети, имеющие только отрицательные реакции на пробу Манту. Внутрикожные пробы по назначению врача проводятся медицинской сестрой, имеющей справку-допуск к их проведению. Реакция на пробу Манту измеряется в миллиметрах через 72 ч, учитывается размер гиперемии и папулы. Положительная реакция на пробу Манту фиксируется при наличии папулы размером 5 мм и более, что может быть связано как с инфицированием ребенка микобактериями туберкулеза, так и с поствакцинальной аллергией вследствие вакцинации БЦЖ (БЦЖ-М). Интерпретация пробы должна учитывать предшествующие прививки против туберкулеза и динамику ежегодных туберкулиновых проб.

Для обследования детей старше 7-летнего возраста и подростков применяется внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении. Препарат готов к употреблению и представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT. Содержит два связанных между собой антигена — CFP10 и ESAT6. Данные антигены присутствуют в вирулентных штаммах МБТ, в том числе *M. tuberculosis* и *M. bovis*, но отсутствуют в вакцинном штамме БЦЖ, поэтому не вызывают реакцию гиперчувствительности замедленного типа, связанную с вакцинацией БЦЖ (БЦЖ-М). Техника постановки пробы идентична таковой при пробе Манту. Форма выпуска — по 3 мл (30 доз) в стеклянных флаконах. Положительная реакция на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным фиксируется при наличии папулы любого размера. Положительные и сомнительные реакции свидетельствуют о наличии в организме человека активно размножающихся МБТ, что является основанием для комплексного обследования ребенка на туберкулез. Дети и подростки, инфицированные МБТ, после исключения заболевания туберкулезом подлежат диспансерному наблюдению в группе риска у врача-фтизиатра для проведения им профилактических противотуберкулезных мероприятий.

Профилактические осмотры подростков с 15 лет и взрослых осуществляются в общей лечебной сети путем проведения рентгеновского обследования на пленочных и цифровых флюорографических аппаратах.

В массовом порядке профилактические осмотры на туберкулез детей до 17 лет включительно проводятся один раз в год, а осмотры взрослого населения не реже чем один раз в два года. При высоком уровне заболеваемости туберкулезом в конкретном субъекте Российской Федерации (обычно выше 60 на 100 тыс. населения) органами управления здравоохранением этого субъекта может быть принято решение о ежегодном проведении массовых осмотров на туберкулез.

Групповым профилактическим осмотрам на туберкулез с периодичностью два раза в год подлежат: военнослужащие; работники родильных домов (отделений); ВИЧ-позитивные лица; лица, в течение первых 3 лет после снятия с диспансерного учета в связи с излечением туберкулеза; лица, состоящие на диспансерном учете в наркологических и психиатрических специализированных медицинских организациях; лица, в течение первых 2 лет после освобождения из следственных изоляторов и исправительных учреждений; подследственные, содержащиеся в следственных изоляторах, и осужденные, содержащиеся в исправительных учреждениях; дети и подростки в возрасте до 17 лет включительно, не вакцинированные против туберкулеза; дети и подростки с хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, сахарным диабетом, а также получающие кортикостероидную, лучевую, цитостатическую и иммуносупрессивную терапию; дети и подростки — мигранты, беженцы, вынужденные переселенцы; дети и подростки, проживающие в учреждениях социального обслуживания и социальной помощи.

Групповым периодическим осмотрам на туберкулез один раз в год подлежат: взрослые с хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, с сахарным диабетом, а также получающие кортикостероидную, лучевую, цитостатическую и иммуносупрессивную терапию; взрослые лица без определенного места жительства; взрослые лица — мигранты, беженцы, вынужденные переселенцы; взрослые лица, проживающие в стационарных учреждениях социального обслуживания и учреждениях социальной помощи; работники учреждений социального обслуживания для детей и подростков, лечебно-профилактических, санаторно-курортных, образовательных, оздоровительных и спортивных учреждений для детей и подростков.

В индивидуальном (внеочередном) порядке с целью выявления туберкулеза проводятся обзорная рентгенография и кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным лицам любого возраста, обратившимся в лечебно-профилактические учреждения за медицинской помощью с симптомами, похожими на заболевание туберкулезом. Кроме того, внеочередному обследованию при помощи флюорографии подлежат: лица, проживающие совместно с беременными женщинами и новорожденными; граждане, призываемые на военную службу или поступающие на военную службу по контракту; лица, у которых диагноз «ВИЧ-инфекция» установлен впервые; лица из окружения ребенка, у которого впервые зафиксирована положительная реакция к аллергенам туберкулезным, если с момента проведения предыдущей пробы прошло более 6 мес.

Профилактические осмотры проводятся в медицинских организациях независимо от их организационно-правовой формы, оказывающих первичную медико-санитарную помощь и имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, предусматривающую выполнение работ (оказание услуг) по «медицинским осмотрам профилактическим», «общей врачебной практике (семейной медицине)» или «педиатрии» — для проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних. При выявлении патологических изменений, похожих на проявление туберкулеза, медицинский работник, проводящий осмотр, должен в течение 5 рабочих дней организовать обследование пациента (направить на обследование) в соответствии требованиями приказов Минздрава России от 15 ноября 2012 г.

№ 932н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом» и от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

Особое значение в борьбе с туберкулезом имеет работа участковых специалистов, в том числе врачей общей практики, фельдшеров, медицинских сестер. В их задачу входит работа по организации скрининговых обследований населения на туберкулез (включая контроль за движением лиц с положительным результатом скрининговых тестов в специализированные учреждения или кабинеты), выявление и обследование лиц с симптомами, подозрительными на туберкулез, санитарно-просветительская работа с населением, а также при необходимости — контролируемое лечение пациента на амбулаторном этапе.

В работе врача общей практики используются преимущественно учетные формы, позволяющие отслеживать обследование населения на туберкулез, регистрацию и движение выявленных пациентов, а также лечение больных туберкулезом на амбулаторном этапе:

- форма № 052/у «Карта профилактических флюорографических исследований» — хранится в картотеке флюорографического кабинета по группам населения и используется для учета профилактических флюорографических обследований. Карты хранятся в картотеке флюорографического кабинета по группам населения и внутри групп по датам (месяцам) следующей флюорографии;
- форма № 063/у «Карта профилактических прививок» — заполняется на каждого вновь поступающего под наблюдение амбулаторно-поликлинического учреждения. Карты хранятся в картотеке, раскладываются по месяцам следующей прививки, что обеспечивает ежемесячный учет детей, подлежащих иммунизации или туберкулинодиагностике;
- форма № 05-ТБ/у «Направление на проведение микроскопических исследований на туберкулез» — заполняется медицинским работником, направившим пациента на исследование методом бактериоскопии мокроты на наличие кислотоустойчивых бактерий;
- форма № 028/у «Направление на консультацию во вспомогательные кабинеты» — заполняется участковым врачом на лицо, подлежащее консультированию в специализированных учреждениях и кабинетах. Участковый врач отслеживает возврат указанной формы после консультации пациента во вспомогательном учреждении или кабинете;
- форма № 01-ТБ/у «Медицинская карта лечения больного туберкулезом» — при лечении пациента на амбулаторном этапе форма дополняется сведениями о суточных дозах противотуберкулезных препаратов, принятых под непосредственным контролем медицинского работника, выданных на руки или пропущенных дозах;
- форма № 089/у-туб «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза, с рецидивом туберкулеза» — заполняется врачом на каждого больного по месту выявления туберкулеза или его рецидива. Извещение составляется в медицинской организации, независимо от ведомственной подчиненности, и направляется в территориальный орган Госсанэпиднадзора в трехдневный срок после постановки диагноза

активного туберкулеза. Дубликат извещения направляется в территориальный противотуберкулезный диспансер;

- форма № 058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку» — составляется медицинским работником, выявившим при любых обстоятельствах заболевание туберкулезом. Извещение направляется в территориальный орган Госсанэпиднадзора по месту выявления больного не позднее 12 ч с момента обнаружения больного.

Кроме того, могут использоваться специализированные формы, ведение которых регламентируется на региональном уровне.

Прочие виды документации заполняются уже специалистами-фтизиатрами.

Возбудитель туберкулеза. Возбудитель туберкулеза относится к порядку *Actinomycetales*, семейство *Mycobacteriaceae*, род *Mycobacterium*. Вызывающие туберкулез виды микобактерий являются облигатными патогенами, которые объединены в комплекс *Mycobacterium tuberculosis complex*. В него включают:

- *M. tuberculosis* — вид, который более чем в 90% случаев выделяется у больных туберкулезом;
- *M. bovis* — бычий вид, в 1–3% случаев выделяющийся у больных туберкулезом, как правило, в неблагополучных по туберкулезу скота регионах;
- *M. bovis BCG* — вакцинный штамм, предложенный в 1921 г. французскими исследователями *A. Calmette* и *C. Guérin*;
- Виды *M. africanum* — наиболее часто встречаемый в странах Западной Африки (до 50%) всех случаев туберкулеза;
- *M. microti*, *M. canettii* — редко встречаемые виды среди возбудителей туберкулеза у человека.

В последнее время к этому комплексу отнесены виды *M. pinnipedii*, *M. caprae*, филогенетически имеющие отношение к *M. microti* и *M. bovis*, а также *M. mungi* и *M. orygis*, которые способны вызвать туберкулезные процессы различных локализаций среди млекопитающих соответствующих видов.

Другие микобактерии отнесены к группе нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) и вызывают у человека различные микобактериозы, что в основном связано с иммунодефицитными состояниями.

Микобактерии туберкулеза (МБТ) — это грамположительные, прямые или слегка изогнутые палочки длиной 1–10 (чаще 1–4) мкм гомогенной или зернистой структуры. Отличительным свойством МБТ является кислото-спирто-щелочеустойчивость, дифференцирующей окраской — карболовый фуксин (по Ziehl–Neelsen).

Микобактерии туберкулеза размножаются крайне медленно: период удвоения составляет 18–24 ч. Для получения видимого роста типичных колоний требуется не менее 4–6 нед.

Клеточная стенка МБТ многослойна. Комплекс из миколовых кислот, арабиногалактанов и пептидогликанов входит в состав клеточной стенки и является основой антигенных свойств МВТ. Миколовые кислоты, а также их производные — сульфолипиды и корд-фактор — являются факторами патогенности МБТ. Слой гликолипидов, называемый «микозидами», имеет слабую токсичность и подобно корд-фактору и сульфолипидам вызывает образование гранулем и поражает дыхательную систему клеток хозяина. Другим фактором патогенности является липоарабиноманнан,

терминальные фрагменты которого неспецифически подавляют активацию Т-лимфоцитов и лейкоцитов периферической крови, что приводит к нарушению иммунного ответа на микобактерии.

Особое патогенное значение имеет персистенция МБТ, которая позволяет возбудителю сохраняться в неблагоприятных условиях макроорганизма. На клеточном уровне микобактерии могут находиться в жизнеспособном состоянии внутри макрофагов, клеток, которые обычно функционируют для устранения патогенных микроорганизмов из организма. Микобактерии способны долго сохранять жизнеспособность в законсервированных гранулемах. Другим важным проявлением туберкулезной персистенции является медленная скорость (шесть и более месяцев), с которой снижается популяция МБТ под воздействием противотуберкулезных препаратов. Ряд противотуберкулезных препаратов активны в отношении МБТ только в фазе их размножения.

Обладая мощной клеточной стенкой, МБТ способны инактивировать многие токсины и вещества (перекиси, альдегиды и другие), сохраняют жизнеспособность в сухом состоянии до 3 лет, могут выдерживать температуру 80 °С, при нахождении в мокроте выживают после 5-минутного кипячения. Они устойчивы к органическим и неорганическим кислотам, щелочам, многим окислителям, а также к ряду антисептических и дегидратирующих веществ, оказывающих губительное действие на большинство других видов микроорганизмов. МБТ проявляют устойчивость к воздействию спиртов, ацетона, четвертичных аммониевых соединений (ЧАС), гуанидинов. Альдегиды малоэффективны в отношении микобактерий, находящихся в мокроте. Более активны в отношении микобактерий гипохлориты, хлорпроизводные гидантоина и циануровых кислот, средства на основе надуксусной кислоты, третичные амины. МБТ нечувствительны к рассеянному солнечному свету.

В условиях макроорганизма локализация МБТ внутри макрофагов обеспечивает изоляцию от эффекторов гуморального иммунитета. Мощная восковая оболочка гасит реакции, вызываемые бактерицидными веществами фагоцитов. Кроме того, МБТ продуцируют высокоактивные ферменты с каталазной и пероксидазной активностью, разрушающие многие факторы иммунной защиты, препятствуя образованию фаголизосом.

Микобактерии исходно обладают высокой природной устойчивостью ко многим антибактериальным препаратам. В основе лекарственной устойчивости МБТ лежит возникновение мутаций в геноме, в участках, ассоциированных с белками-мишенями действия тех или иных препаратов. Возникновение лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам, как правило, является результатом неадекватного лечения: неверная схема противотуберкулезных препаратов, несоблюдение режима их приема, снижение дозировки препаратов, в том числе из-за плохого качества препаратов и т.д. Плазмид и устойчивости, связанной с передачей внегеномной ДНК, у микобактерий туберкулеза не обнаружено.

Основным источником инфекции являются больные туберкулезом легких люди, выделяющие МБТ с мокротой. Значительно реже источником заражения могут быть животные (крупный рогатый скот, собаки, мыши).

Особенностью эпидемиологии туберкулеза является наличие большого потенциального резервуара инфекции, состоящего из людей, инфицированных МБТ, но не болеющих туберкулезом. Эпидемическая значимость больного туберкулезом легких

как источника инфекции определяется рядом факторов: массивностью и длительностью бактериовыделения; локализацией и объемом поражения легких и верхних дыхательных путей; соблюдением гигиены во время кашля и отхождения мокроты; особенностью поведения больного в общественных местах; характеристикой возбудителя, в том числе степенью его резистентности к противотуберкулезным препаратам.

Период заразности источника равен периоду бактериовыделения и может длиться долго, что зависит от клинической формы заболевания, вида и выраженности деструктивных изменений легочной ткани, адекватности и своевременности этиотропного лечения, а также от характеристики самого возбудителя (степени вирулентности и вида резистентности к противотуберкулезным препаратам). По разным оценкам каждый бактериовыделитель за год может инфицировать от 10 до 30 человек.

Пути и механизмы передачи инфекции. Основной путь передачи туберкулеза — аэрогенный (воздушный). Ведущим механизмом передачи туберкулезной инфекции является аэрозольный. Основными естественными входными воротами инфекции является дыхательная система. В отличие от других респираторных инфекций при туберкулезе наибольшее эпидемическое значение имеет передача возбудителя инфекции, находящегося в воздухе в виде частиц аэрозоля с диаметром до 5 мкм, которые проникают в альвеолы легких. Инфицирующая доза МБТ, способная вызвать заболевание, может быть чрезвычайно мала и составлять до 10 клеток, которые могут содержаться в 1–3 аэрозольных частицах.

Вероятность инфицирования увеличивается при совместном пребывании с источником инфекции в одном помещении либо в смежном, сообщающемся помещении. Эпидемическое значение имеют даже кратковременные контакты с больным, у которого отмечается массивное бактериовыделение. Увеличение экспозиционной дозы возрастает при длительном или многократном повторном контакте.

Передача возбудителя инфекции может осуществляться посредством вторичного аэрозоля (пылевой фазы). Бытовые вещи, контаминированные МБТ, являются резервуаром жизнеспособных бактериальных клеток во внешней среде. Актуализация передачи возбудителя может быть связана с использованием ряда технических устройств, таких как вентиляторы, кондиционеры, пылесосы, освежители и очистители воздуха, которые не имеют функциональной возможности инактивации микроорганизмов.

Длительному существованию инфекционного аэрозоля могут способствовать определенные микроклиматические факторы внешней среды: повышенная влажность воздуха, наличие застойных зон с недостаточной циркуляцией воздуха (низкая скорость движения воздуха), отсутствие или недостаточность прямого солнечного света, неэффективная работа или отсутствие вентиляции, очищающей воздушную среду путем разведения воздуха или удаления/инактивации инфекционного аэрозоля.

Другие естественные пути передачи туберкулеза (алиментарный, вертикальный, контактный) встречаются значительно реже и могут реализоваться лишь при определенных условиях: массивность инфицирующей дозы; наличие врожденного или приобретенного дефицита иммунной системы; детский возраст; выполнение специфических профессиональных функций (патологоанатомы, судмедэксперты,

животноводы, персонал лабораторий); нетипичное (артифициальное) проникновение микобактерий в организм восприимчивого человека; нарушение естественных барьеров.

Диагностика туберкулеза органов дыхания. Процессы диагностики туберкулеза в настоящее время регламентированы Приказом МЗ РФ от 29.12.2014 № 951«Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

Методические рекомендации подготовлены в целях улучшения диагностики туберкулеза органов дыхания и лечения больных туберкулезом и предназначены для специалистов медицинских организаций всех форм собственности. Согласно этому документу, «при отсутствии в медицинской организации возможностей выполнения необходимых исследований следует провести их в других медицинских организациях, которые располагают возможностями для качественной диагностики туберкулеза».

Обследование, чтобы подтвердить или отвергнуть диагноз туберкулеза органов дыхания, показано следующим группам населения.

1. Лицам, у которых при скрининговых рентгенологических обследованиях органов грудной клетки обнаружены патологические изменения (очаговые, инфильтративные тени, полостные образования, диссеминированные, диффузные изменения в легочной ткани, наличие жидкости в плевральной полости, увеличение внутригрудных лимфоузлов).
2. Детям, у которых при массовой иммунодиагностике установлены одно или несколько из следующих состояний: впервые выявленная положительная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л («вираж»); усиливающаяся чувствительность к туберкулину (на 6 мм и более); выраженная или гиперергическая чувствительность к туберкулину (15 мм и более); сомнительная или положительная реакция на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.
3. Лицам, имеющим симптомы, свидетельствующие о возможном заболевании туберкулезом, в том числе: кашель, продолжающийся более 3 нед., боли в грудной клетке, кровохарканье, общая интоксикация неясного генеза продолжительностью более 2 нед. с наличием лихорадки, потливости, потери массы тела, быстрой утомляемости.
4. Лицам с хроническими воспалительными заболеваниями органов дыхания, у которых частые (более 2 раз в год) обострения и отсутствие выраженной положительной динамики (сохраняющиеся изменения при лабораторных исследованиях) на проводимое более 3 нед. противовоспалительное лечение.
5. Лицам, у которых при проведении диагностических мероприятий по поводу любого заболевания выявляются признаки, свидетельствующие о возможности туберкулеза.
6. Больным ВИЧ-инфекцией при наличии у них одного из следующих симптомов: кашля, лихорадки, потливости, снижения массы тела.

На сегодняшний день принято считать, что единственным специфичным и достоверным критерием диагностики туберкулеза органов дыхания является обнаружение в мокроте или биопсированном материале микобактерии туберкулезного комплекса, а также их генетических маркеров. Совокупность же морфологических признаков, характерных для туберкулезной гранулемы: эпителиоидные клетки,

гигантские клетки Пирогова–Лангханса и казеозный некроз, должны при диагностике рассматриваться с учетом иммунного статуса пациента (при резко сниженном иммунитете морфологические проявления туберкулеза изменяются) и возможности наличия других гранулематозных заболеваний, в первую очередь микобактериозов и саркоидоза.

Правильно организованный диагностический процесс с использованием современных методов позволяет верифицировать туберкулез в минимальные сроки и дать клиницисту всю информацию, необходимую для выбора оптимальной тактики лечения.

Лабораторная диагностика туберкулезной инфекции. Экскреция микобактерий туберкулеза не является постоянным признаком и зависит от стадии и клинической формы заболевания. Большое значение имеет соблюдение техники сбора материала для исследования и качество лабораторной диагностики. Отсутствие МБТ в мокроте при однократном (а иногда и более) обследовании не является показателем эпидемической безопасности больного для окружающих.

Микроскопические методы. Основным методом выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) в клинико-диагностических лабораториях общей лечебной сети является микроскопия препаратов диагностического материала, окрашенных по методу Ziehl–Neelsen. Метод быстр и доступен, способен выявить наиболее эпидемически опасных больных, однако его чувствительность не очень высока. На основании микроскопического исследования возможно сделать заключение только о наличии или отсутствии в препарате микобактерий, в их числе микобактерии туберкулеза и достаточно распространенные нетуберкулезные микобактерии, одинаково хорошо воспринимающие окраску раствором карболового фуксина. Другим методом выявления КУМ является люминесцентная микроскопия с окраской аурамином-родамином. Этот метод получил распространение в специализированных противотуберкулезных учреждениях. Он обладает большей диагностической чувствительностью и пропускной способностью.

Бактериологический (культуральный) метод выявления *M. tuberculosis* заключается в посеве предварительно обработанной мокроты и другого материала на питательные среды. Для эффективного выделения культуры *M. tuberculosis* достаточно наличия нескольких десятков жизнеспособных бактериальных клеток (20–100 микробных клеток) в образце диагностического материала. Рост культуры продолжается от 7 (при использовании ускоренных методов культивации на жидких питательных средах) до 21–90 дней на классических плотных питательных средах. Диагностическая чувствительность и специфичность метода приближается к 80–85%.

Молекулярно-генетическая диагностика микобактерий туберкулеза. Использование полимеразной цепной реакции как основы методики для выявления генетических маркеров МБТ в различных диагностических материалах позволило повысить диагностическую чувствительность и специфичность выявления МБТ до 80 и 99% соответственно. При этом наибольшее распространение в нашей стране и за рубежом получила закрытая технология ПЦР с детекцией продуктов реакции в реальном времени, дополнительное преимущество которой заключается в том, что кроме малой длительности анализа (около 3 ч) удается выявить лекарственную устойчивость МБТ к важнейшему противотуберкулезному препарату — рифампицину.

Лучевые методы при диагностике туберкулеза органов дыхания. Кроме скрининга взрослого населения на туберкулез, лучевые методы используются в диагностике туберкулеза органов дыхания как визуализирующие патологические изменения и контролирующие «наведение на цель» при инвазивном получении материала из очага поражения. Этиологической значимости эти методы не имеют. Рентгенологические исследования устанавливают локализацию процесса, его распространенность, наличие деструктивных изменений, вовлеченность плевры и внутригрудных лимфатических узлов средостения, именно на этих сведениях в основном построена классификация клинических форм туберкулеза.

Ультразвуковые исследования детализируют и дополняют рентгеновские сведения о вовлеченности в процесс плевры (наружные исследования) и лимфатических узлов средостения (наружные и внутриполостные исследования). Совмещенные в новых разработках ультразвуковые и эндоскопические методы (ультразвуковые эндоскопы, ультразвуковые зонды) позволяют проводить прицельную биопсию образований легких и средостения.

Динамика лучевых исследований используется для оценки эффективности лечения. Данные рентгеновских методов традиционно являются во фтизиатрии основными наряду с микробиологическими при оценке промежуточных и заключительных результатов лечения, в том числе проводимого в диагностических целях при отрицательных результатах микробиологического исследования.

При диагностике туберкулеза органов дыхания используются следующие лучевые методы: рентгенография грудной клетки цифровая или аналоговая, спиральная компьютерная томография, ультразвуковое исследование плевры и органов средостения.

Компьютерная томография является необходимым обследованием при любых сомнениях в интерпретации изменений на обзорной рентгенограмме, а также у лихорадящих больных ВИЧ-инфекцией с выраженной иммуносупрессией при отсутствии изменений на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки.

Эндоскопические и хирургические методы в диагностике туберкулеза органов дыхания. Эндоскопические и хирургические методы используются в сложных случаях диагностики туберкулеза органов дыхания, как правило, у лиц без бактериовыделения или в случаях подозрения на сочетанное заболевание (чаще всего туберкулез и рак легкого). Обязательным правилом при диагностике туберкулеза является направление биопсированного (резецированного) материала не только на морфологическое исследование, но и на микробиологические исследования, направленные на выявление микобактерии туберкулезного комплекса или их генетических маркеров. При эндоскопических и хирургических исследованиях в последнее время используют похожее видеооборудование, но эндоскопические исследования проводятся через естественные пути проникновения в организм человека, а при хирургических используются различные разрезы.

Эндоскопические методы (бронхоскопия) позволяют получить визуальную информацию о состоянии гортани трахеи и бронхов и взять биопсию (чаще несколько видов биопсий) из очага поражения в бронхах, легких, лимфатических узлах средостения, используя визуальный контроль, а чаще рентгеновские данные, вплоть до виртуальной бронхоскопии, выполняемой специальными компьютерными программами по анализу данных компьютерной томографии. Рентгеновские и ультра-

звуковые методы используются во время эндоскопии для слежения за продвижением биопсийного инструмента, что обеспечивает точное попадание в патологическое образование.

Бронхоскопия — наиболее часто используется при диагностике туберкулеза легких, в настоящее время — видеобронхоскопия, обеспечивающая выведение изображения на экран монитора(ов) и видеозапись. Во время диагностической бронхоскопии осматриваются трахея и крупные бронхи (до сегментарных и субсегментарных включительно) для выявления туберкулеза бронхов, проводятся различные биопсии (тканевые и жидкостные) из бронхов разного уровня, легочной ткани и лимфатических узлов средостения. Место биопсии устанавливается визуально или по данным компьютерной томографии. В последние годы быстро распространяется эндосонография с пункционной биопсией образований средостения, выполняемая с помощью бронхоскопов с ультразвуковым излучением. Рентгеновские и ультразвуковые методы используются во время эндоскопии для слежения за продвижением биопсийного инструмента, что обеспечивает точность попадания в патологическое образование.

Наименее сложными и наиболее безопасными видами биопсий являются аспират из бронхов и щеточная (браш-)биопсия, затем бронхоальвеолярный лаваж. Материал этих биопсийных манипуляций успешно используется для микробиологических и цитологических исследований, недостатком является невозможность получения материала для гистологического исследования. Сложные виды биопсий — чрезбронхиальная биопсия легкого, в том числе с эндоультразвуковым контролем, и игловые аспирационные биопсии лимфатических узлов, в том числе с эндоультразвуковым контролем, требуют участия высококвалифицированного персонала и дорогостоящей аппаратуры. При этом они обеспечивают материал для микробиологического, цитологического и гистологического исследований в 90–95% случаев и заменяют более инвазивные и затратные хирургические диагностические вмешательства.

Хирургические методы в диагностике туберкулеза органов дыхания используются редко, в основном при дифференциальной диагностике туберкулема — периферическая опухоль. Наиболее востребованны различные игловые трансторакальные пункции, видеоторакоскопия, медиастиноскопия, резекция легкого, в основном это видеоассистированная торакоскопическая резекция легкого (ВАТС-резекция).

Алгоритмы диагностики туберкулеза в медицинских учреждениях разного уровня (муниципального уровня, областных (краевых, окружных, республиканских) медицинских организациях субъекта Российской Федерации, в медицинских организациях муниципального уровня, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «фтизиатрия», в областных (краевых, окружных, республиканских) медицинских организациях субъекта Российской Федерации, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «фтизиатрия») подробно описаны в Приказе № 951 МЗ РФ 2014 г.

Лечение туберкулеза. В отечественной фтизиатрии основной задачей лечения больных туберкулезом (взрослых и детей) является достижение полной ликвидации клинических проявлений заболевания, стойкое прекращение бактериовыделения, заживление туберкулезных изменений вследствие развития репаративных процессов в пораженном органе с восстановлением функциональных резервов организма и достижением социальной и трудовой реабилитации пациента.

Реализация этих задач возможна только при условии выбора адекватной этиотропной терапии, проводимой при соблюдении рационально построенного режима труда и отдыха и оптимальной организации лечебного питания. В зависимости от степени тяжести пациента и истощения функционального резерва режим последовательно меняется от режима абсолютного покоя (постельного) до режима относительного покоя (щадящего), тренировочного и режима адаптации (трудовая адаптация). Полноценному развитию репаративных процессов способствует назначение больным туберкулезом диеты, предусматривающей увеличение содержания в дневном рационе белка и жира животного происхождения до 60% с насыщением пищи витаминами, минеральными веществами при условии дробного приема — до 5–6 раз в сутки.

Достижение эффективного излечения больных туберкулезом возможно при соблюдении основных принципов лечения: начало лечения в наиболее ранние сроки после выявления больного, выбор этиотропной терапии в зависимости от лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза (МБТ), определенной быстрыми молекулярно-генетическими методами (МГМ), назначение режима химиотерапии в соответствии с клиническими рекомендациями, проведение лечения в две фазы: фаза интенсивной терапии (ИФ) и фаза продолжения лечения (ФП).

Во время ИФ лечения происходит ликвидация клинических проявлений заболевания за счет максимального воздействия химиопрепаратов на популяцию МБТ с прекращением бактериовыделения и достижения положительных инволютивных изменений специфического воспаления с рентгенологически подтвержденным уменьшением инфильтративных и деструктивных изменений в органах. Фаза продолжения лечения (ФП) обеспечивает дальнейшее подавление микобактериальной популяции, поддержание положительных инволютивных патоморфологических процессов с восстановлением функциональных резервов пациентов.

Для лечения больных туберкулезом используются следующие противотуберкулезные препараты (ПТП):

- противотуберкулезные препараты 1-го ряда, основные — изониазид, рифампицин, рифабутин, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин;
- противотуберкулезные препараты 2-го ряда, резервные — канамицин, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, протионамид, этионамид, циклосерин, теризидон, аминосалициловая кислота, бедаквилин;
- противотуберкулезные препараты 3-го ряда — другие противотуберкулезные препараты и антибактериальные препараты, рекомендованные для лечения туберкулеза в особых ситуациях — линезолид, амоксициллина клавуланат, кларитромицин, имипенем/циластин, меропенем.

Недопустимо использование рифампицина, фторхинолонов, аминогликозидов в общей лечебной сети в качестве эмпирически подобранной тест-терапии у больных с этиологически не верифицированными пневмоническими процессами, так как доказана возможность быстрого развития лекарственной устойчивости МБТ (в течение 10–14 дней).

В соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению больных туберкулезом пациенты получают лечение по определенному режиму химиотерапии (*табл. 6.32*).

Таблица 6.32

Схемы противотуберкулезных препаратов и длительность их приема при различных режимах и фазах химиотерапии

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	интенсивная	продолжения
I	2–3 H R Z E [S]	4 HR/4HRE 5 HRE
II	3 Km/Am [Cm] R Z, Fq [E] [Pto/Eto]	6 R Z, Fq [E] [Pto/Eto]
III	2–3 H R Z E	4 H R 5 H R E
IV	8 Cm Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [Km/Am] [E] [Mfx] [Bg]	12–18 Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [E] [Mfx]
V	8 Cm Mfx [Lzs] Z Cs/Trd PAS BgLzd [E] [Pto/Eto] [Amx Imp ImpClrMp]	12–18 Mfx [Lfx] Z Cs/Trd PAS [Lzd] [E] [Pto/Eto] [Amx Imp ClrMp]

Сокращения: H — изониазид, R — рифампицин, Rb — рифабутин, Z — пиразинамид, E — этамбутол, Km — канамицин, Am — амикацин, Pto — протионамид, Eto — этионамид, Cm — капреомицин, Fq — фторхинолон, Lfx — левофлоксацин, Mfx — моксифлоксацин, Cs — циклосерин, Trd — теризидон, PAS — аминосалициловая кислота, Bg — бедаквилин, Lzd — линезолид, Amx — амоксициллин с клавулановой кислотой, Imp — имипенем с циластатином, Clr — кларитромицин, Mp — меропенем.

- *Первый (I) режим химиотерапии* — назначается больным туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением, у выделенного штамма МБТ отсутствует лекарственная устойчивость. В ИФ лечения в течение 2 мес. больные ежедневно принимают изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол. В фазу продолжения — 4 мес. получают 2–3 препарата 1-го ряда.
- *Второй (II) режим химиотерапии* назначается больным туберкулезом с бактериовыделением при наличии устойчивости МБТ к изониазиду при сохраненной чувствительности к рифампицину. В ИФ принимается 3 мес. не менее 5 ПТП в зависимости от индивидуальных характеристик чувствительности МБТ. Длительность ФП — 6 мес.
- *Третий (III) режим химиотерапии* назначается больным туберкулезом органов дыхания без бактериовыделения при отсутствии факторов риска туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. ИФ проводится 4 препаратами 1-го ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол) в течение 2–3 мес.; в фазе продолжения — 2 препаратами (изониазид и рифампицин) 4–5 мес.

Наибольшую сложность представляет лечение больных туберкулезом с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью МБТ, причинами возникновения которых являются: дефекты лечения больных, приводящие к селективному отбору резистентных штаммов МБТ, нарушение пациентами режима лечения, что обеспечивает прогрессирующее течение заболевания.

- *Четвертый (IV) режим химиотерапии* назначается больным с МЛУ туберкулезом и сохраненной чувствительностью к фторхинолонам. В ИФ лечения принимают 6 препаратов: капреомицин/канамицин/амикацин, левофлоксацин/моксифлоксацин/спарфлоксацин, пиразинамид, циклосерин/теризидон, протионамид/этионамид, аминосалициловую кислоту с индивидуальной коррекцией по данным теста на лекарственную чувствительность МБТ.

Длительность ИФ — не менее 8 мес. В ФП на 12–18 мес. назначают 4 препарата: фторхинолон (левофлоксацин/моксифлоксацин/спарфлоксацин), пиразинамид и два других препарата 2-го ряда.

- *Пятый (V) режим химиотерапии* назначается больным МЛУ туберкулезом при устойчивости к фторхинолонам. В ИФ пациент должен получать не менее 6 препаратов: левофлоксацин/моксифлоксацин, циклосерин/теризидон, бедаквилин, линезолид, капреомицин, пиразинамид, этамбутол, протионамид/этионамид, аминосалициловую кислоту в течение 8 мес. и более до получения 4 отрицательных результатов посева мокроты на МБТ. В фазу продолжения — 4–5 препаратов не менее 24 мес.

Ухудшают эффективность лечения возникающие в процессе химиотерапии нежелательные побочные реакции (токсические, аллергические, токсико-аллергические), приводящие в ряде случаев к отмене приема противотуберкулезных препаратов, что способствует развитию ЛУ МБТ. Постоянный мониторинг состояния основных гомеостатических реакций организма способствует своевременной коррекции возникающих нарушений и предотвращает развитие вторичной ЛУ МБТ.

В лечении больных туберкулезом используется патогенетическая терапия, направленная на нормализацию нарушенных в процессе развития заболевания функций организма. На начальном этапе лечения патогенетическая терапия способствует уменьшению воспалительной реакции: противовоспалительные средства, антикининовые препараты, дезинтоксикационная терапия с экстракорпоральными методами детоксикации. Повышению противоинфекционного и антиателектатического потенциала респираторного тракта способствует ингаляционное введение препаратов сурфактанта-БЛ. Для коррекции иммунодефицитных состояний назначаются препараты интерферона, иммунорегуляторные пептиды. Для стимуляции репаративных процессов иногда используются физиотерапевтические методы.

В комплексное лечение больных распространенным деструктивным туберкулезом входит коллапсотерапия — инсуффляция воздуха в плевральную/брюшную полость (лечебный пневмоторакс, пневмоперитонеум) или создание искусственного локального коллапса легкого (бронхоблокация), способствующая снижению эластической тяги легкого, создающая иммобилизационный покой пораженному органу с изменением лимфо- и кровообращения. Это приводит к истончению стенки каверны, уменьшению ее объема и заживлению.

Активно используются хирургические методы лечения больных с кавернозным, фиброзно-кавернозным туберкулезом, крупными туберкулемами с распадом, туберкулезной эмпиемой плевры, казеозно-некротическим поражением лимфоузлов. Из оперативных вмешательств при туберкулезе органов дыхания выполняются: резекция легкого, пневмонэктомия, торакопластика, удаление лимфатических узлов средостения, плеврэктомия, декортикация легкого и др.

Полноценная реабилитация больных туберкулезом проходит в условиях туберкулезных санаториев, расположенных в благоприятных климатических зонах, при этом одновременная коррекция имеющейся коморбидности повышает качество медицинской реабилитации больных туберкулезом, предотвращая возникновение рецидивов.

Течение туберкулеза у детей и подростков имеет определенные возрастные особенности, обусловленные анатомо-физиологическими и иммунобиологическими

свойствами организма. У новорожденных и детей раннего возраста туберкулез протекает менее благоприятно, чем у старших детей, и характеризуется наклонностью к распространению инфекции преимущественно лимфогематогенным путем с образованием внелегочных очагов и поражением лимфатического аппарата, что подчас определяет тяжесть заболевания. В дошкольном и школьном возрасте туберкулез протекает благоприятно, генерализация процесса наблюдается редко, и на первый план при выявлении заболевания, особенно после внедрения иммунодиагностики с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и дообследования с использованием компьютерной томографии, выступают так называемые малые формы туберкулеза. Критическим является также подростковый возраст, когда происходит значительная перестройка нейроэндокринного аппарата, поэтому туберкулез часто характеризуется образованием инфильтративных изменений в легких, гематогенной диссеминацией инфекции, поражением серозных оболочек. Учитывая особенности детского возраста, при проведении терапии важно использование всего вышеперечисленного комплекса лечебных мероприятий.

Согласно Руководству ВОЗ по ведению случаев туберкулеза у детей (2-е издание, 2014) при выборе режима химиотерапии и дозировки препаратов у детей необходимо учитывать прежде всего возраст и массу тела ребенка. Только при достижении им массы 25 кг можно переходить на взрослые дозировки и лекарственные формы. Проведение химиотерапии у больных туберкулезом детей затруднено в Российской Федерации по крайней мере по двум причинам:

1) отсутствие у препаратов, используемых для лечения МЛУ/ШЛУ туберкулеза, разрешения на применение их в детском возрасте;
2) отсутствие детских лекарственных форм и дозировок препаратов, пригодных для лечения детей до 12 лет.

Факторами, определяющими благоприятный прогноз лечения больного туберкулезом, являются: активное выявление заболевания на раннем этапе развития (ограниченные поражения без деструкции в легочной ткани при отсутствии осложнений); начало лечения на основе быстрой детекции МБТ с одновременным определением их лекарственной чувствительности, назначение соответствующего режима химиотерапии, контролируемый медперсоналом ежедневный прием химиопрепаратов, отсутствие побочных реакций на противотуберкулезные препараты, низкая степень коморбидности пациента, высокая степень приверженности пациента к выполнению рекомендаций врача.

Профилактика туберкулеза и противотуберкулезные мероприятия в очаге туберкулезной инфекции. Профилактика туберкулеза складывается из комплекса различных мероприятий. Различают санитарную и специфическую профилактику туберкулеза.

Санитарная профилактика. Под санитарной профилактикой понимают планомерную организацию и проведение системы санитарно-гигиенических и профилактических мероприятий, направленных на предохранение здоровых людей от заражения МБТ и заболевания туберкулезом. Принципиальных отличий при проведении санитарной профилактики у детей и взрослых не имеется. Главное — изоляция больного от здорового окружения и проведение противоэпидемических мероприятий.

Первой составляющей являются меры по ограждению наиболее угрожаемых контингентов населения от больных туберкулезом и ограничение допуска лиц, больных туберкулезом, к работе в некоторых профессиях. В соответствии со специальной инструкцией больные туберкулезом не допускаются к работе в родильных домах, лечебно-профилактических, воспитательных, оздоровительных и спортивных учреждениях для детей и подростков, в пищевой промышленности, школах, на предприятиях общественного питания, в коммунальном хозяйстве и общественном транспорте.

Вторая составляющая — социальные, противоэпидемические и лечебные мероприятия в очагах туберкулезной инфекции. Под эпидемическим очагом туберкулеза понимают место пребывания источника микобактерий туберкулеза вместе с окружающими его людьми и обстановкой в тех пределах пространства и времени, в которых возможно возникновение новых заражений и заболеваний. Опасность очага зависит от следующих факторов: локализация туберкулеза (поражение органов дыхания наиболее опасно — механизм передачи МБТ аэрогенно наиболее мощный); массивность выделения МБТ, их вирулентность и лекарственная устойчивость; качество выполнения больным и контактными лицами противоэпидемического режима; наличие в окружении больного детей и подростков, беременных женщин и других лиц с повышенной восприимчивостью; характер жилища (общежитие, коммунальная или отдельная квартира), его коммунальное благоустройство (водоснабжение и т.д.); социальный статус больного. В зависимости от риска возникновения новых случаев туберкулеза их подразделяют на пять групп:

I группа — социально отягощенные очаги — в очаге больной туберкулезом органов дыхания, выделяющий МБТ; в очаге сочетается большая часть неблагоприятных факторов (проживают дети и подростки, нарушается противоэпидемический режим, плохие бытовые условия);

II группа — социально благополучные очаги — в очаге больной туберкулезом органов дыхания, выделяющий МБТ, но проживающий в отдельной квартире, без детей и подростков, соблюдающий противоэпидемические мероприятия;

III группа — в очаге больной туберкулезом органов дыхания, без бактериовыделения, проживающий с детьми и подростками, или в очаге больной с внелегочной локализацией туберкулеза с наличием язв и свищей с выделением или без выделения МБТ;

IV группа — в очаге больной туберкулезом органов дыхания с установленным прекращением бактериовыделения в результате лечения (условный бактериовыделитель), проживающий без детей и подростков и не имеющий отягощающих факторов, или это очаги, из которых больной выбыл (умер);

V группа — очаги зоонозного происхождения.

Нахождение ребенка в очаге туберкулезной инфекции — это всегда высокий риск развития у него заболевания. По многочисленным исследованиям, инфицированность и заболеваемость детей в очагах туберкулезной инфекции в 4–6 раз превышают эти показатели по сравнению с детьми из здорового окружения. Контакт с больным туберкулезом устанавливается более чем у 70% детей, заболевших туберкулезом. Преобладают очаги (65–68%) с наличием бактериовыделения взрослого больного. Большая доля неустановленных (невыявленных) контактов может косвенно указывать на неудовлетворительное расследование очага инфекции. Косвенно

о неудовлетворительной профилактической работе врачей разных специальностей говорит и тот факт, что около 10% контактов выявляются при обследовании близких родственников в связи с выявлением заболевания у ребенка. В большинстве (от 84 до 90% случаев) заболевают дети из родственного (постоянного) контакта, источниками заражения в 50% случаев являются родители. Доля детей, находившихся в условиях множественного контакта с больными туберкулезом (один или оба родителя, близкие родственники — бабушка, дедушка, тетя, дядя), составляет около 15%.

Основную опасность для окружающих представляют больные туберкулезом органов дыхания, у которых выделение возбудителя установлено любым из обязательных при обследовании микробиологических методов (бактериоскопия, посев). Идентификация только ДНК МБТ любой технологией ПЦР бактериовыделением не считается.

Наиболее тяжелые эпидемические очаги туберкулеза составляют пациенты с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ/ШЛУ ТБ); часто такие больные создают множественные (по 2–3 и более больных) очаги инфекции. Особый характер очагов составляют пациенты с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, а также контакты больных туберкулезом с лицами, живущими с ВИЧ-инфекцией: по новым санитарным правилам такие контакты должны быть удалены из очага туберкулеза.

Участковый терапевт, врач общей практики, посещающий контактирующих с больным туберкулезом взрослых и детей, должен быть информирован о степени риска возникновения у них туберкулеза и характере очага, возможном риске заражения самого врача. В настоящее время ведется активная работа по расширению пространственных границ очагов туберкулеза; роль врачей общей практики в этой связи увеличивается многократно. Предотвращение дальнейшего заражения в очаге туберкулезной инфекции делает необходимой консолидацию усилий: по госпитализации больного туберкулезом для изоляции, по обследованию и профилактическому лечению контактов. В случае лечения туберкулеза в амбулаторных условиях врач общей практики может помогать проведению контролируемой противотуберкулезной терапии.

Наблюдение лиц из контактов продолжается еще один год с момента констатации излечения источника инфекции в очаге или прекращения контакта с источником инфекции (в том числе профессионального).

Противоэпидемические мероприятия в очаге:

- первичное эпидемиологическое обследование очага (проводится участковым фтизиатром и эпидемиологом не позднее 3 дней от момента его регистрации);
- госпитализация больного (проводит фтизиатр);
- текущая дезинфекция;
- заключительная дезинфекция (проводится после госпитализации больного или после его смерти);
- выявление и учет всех контактных лиц;
- обследование всех контактных лиц (осмотр фтизиатра, флюорография, туберкулинодиагностика, клинические анализы крови и мочи, исследование материала на МБТ: мокрота, отделяемое из свищей и др.);
- детям, подросткам и взрослым, находящимся в контакте с бактериовыделителем, назначают профилактическое лечение;

- повторные курсы профилактического лечения проводят ежегодно в весенне-осенние месяцы;
- новорожденного ребенка от матери, больной туберкулезом, прививают вакциной БЦЖ, полностью изолируют от больной матери не менее чем на 8 нед. (на период формирования иммунитета), для чего новорожденного помещают в специализированное отделение или ребенок выписывается домой к родственникам;
- если новорожденный ребенок был в тесном контакте с больной матерью (роды на дому и т.д.), вакцинацию против туберкулеза не проводят; новорожденному назначают курс профилактического лечения на 3 мес., после этого при отрицательной реакции на пробу Манту с 2 ТЕ прививают вакциной БЦЖ-М;
- если туберкулез у матери был установлен после введения новорожденному вакцины БЦЖ и не был известен диспансеру, профилактическое лечение ребенку проводят независимо от сроков введения вакцины; такие дети находятся под тщательным наблюдением фтизиатра как наиболее угрожаемая группа риска заболевания тяжелыми формами туберкулеза.

Третья составляющая санитарной профилактики — санитарно-просветительная работа среди населения (социальная профилактика) включает:

- оздоровление условий труда и быта населения;
- нормативная регуляция миграции;
- борьба с алкоголизмом и наркоманией;
- социальная поддержка малоимущих, бездомных, прибывших из мест лишения свободы;
- соблюдение санитарно-гигиенических норм во ФСИН.

Одной из важнейших социально значимых проблем сохранения здоровья населения является утверждение здорового образа жизни. В первую очередь самому больному следует привить самые необходимые гигиенические навыки, от которых во многом будет зависеть здоровье окружающих его людей. Санитарное просвещение лиц, имеющих высокий риск заболевания туберкулезом (из контакта с больным туберкулезом; живущих с ВИЧ-инфекцией; получающих иммуносупрессивную терапию), должно быть направлено на разъяснение необходимости регулярного обследования в диспансере, важности длительного и систематического проведения мероприятий в очаге туберкулеза.

Специфическая профилактика. Под специфической профилактикой туберкулеза понимают противотуберкулезную вакцинацию (вакцинопрофилактику туберкулеза) и химиопрофилактику (превентивное лечение лиц с латентной туберкулезной инфекцией).

Вакцинопрофилактика туберкулеза. Вакцинация против туберкулеза включена в расширенную программу иммунизации; она предусмотрена календарями прививок более 200 стран, 157 стран осуществляют ее в первые дни после рождения ребенка. Ревакцинацию БЦЖ проводят только в 11 странах. В России признана необходимость специфической вакцинопрофилактики. Специфическая профилактика туберкулеза является основным методом защиты новорожденного от развития генерализованных и распространенных форм заболевания, приводит к уменьшению числа летальных исходов, смертей детей от данной инфекции в России и мире.

Проведение профилактических прививок в нашей стране регламентировано Приказом Минздрава России № 125н от 21 марта 2014 г. «Об утверждении нацио-

нального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

Специфическая профилактика против туберкулеза в Российской Федерации осуществляется введением вакцины БЦЖ или БЦЖ-М. Препарат представляет собой живые высушенные микобактерии вакцинного штамма. Прививочная доза содержит 0,05 мг микробных тел в 0,1 мл растворителя (вакцина БЦЖ) или 0,025 мг микробных тел в 0,1 мл растворителя (вакцина БЦЖ-М). Первичную вакцинацию осуществляют здоровым новорожденным детям на 3–7-й день жизни; ревакцинации подлежат дети в возрасте 7 лет, имеющие стойко отрицательную реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ. Инфицированные МБТ дети, имеющие отрицательную реакцию на пробу Манту, ревакцинации не подлежат; интервал между проведением пробы Манту и ревакцинацией должен составлять не менее 3 дней и не более 2 нед. За вакцинированными (ревакцинированными) детьми, подростками и взрослыми наблюдают врачи и медицинские сестры общей лечебной сети, через 1, 3, 6, 12 мес. проверяя прививочную реакцию с регистрацией ее размера и характера (папула, пустула с отделяемым или без него, корочка, пигментация, рубчик и т.д.).

Осложнения после вакцинации встречаются редко, возникают вследствие биологических свойств штамма, нарушения техники вакцинации, несоблюдения показаний, а также вследствие сопутствующей патологии у ребенка до прививки и в период развития местной прививочной реакции. При любом осложнении вакцинации показаны консультация и дальнейшее наблюдение фтизиатра!

Осложнения после введения вакцины БЦЖ и БЦЖ-М делятся на категории:

- 1-я категория — локальные кожные поражения (язвы, подкожные инфильтраты, холодные абсцессы) и регионарные лимфадениты;
- 2-я категория — персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (волчанка, оститы и др.);
- 3-я категория — диссеминированная БЦЖ-инфекция, генерализованное поражение с летальным исходом (встречается при иммунодефиците);
- 4-я категория — пост-БЦЖ-синдром — появление заболевания вскоре после вакцинации БЦЖ, главным образом аллергического характера (узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи и т.д.).

Наиболее часто осложнения проявляются в виде: язвы, инфильтрата, холодного абсцесса, лимфаденита (чаще в подмышечной, реже — в над- и подключичной областях), келоидного рубца, оститов. Генерализация инфекции протекает по типу общего тяжелого заболевания с поражением различных органов и разнообразной клинической симптоматикой.

Химиопрофилактика туберкулеза. Детям и подросткам из групп повышенного риска заболевания туберкулезом превентивное (профилактическое) лечение в целях предупреждения туберкулеза назначается фтизиопедиатром. Организация превентивного лечения осуществляется дифференцированно. Так, при наличии специфических факторов риска (отсутствие вакцинации БЦЖ, контакт с больным туберкулезом) лечение проводится обязательно в условиях стационара или санатория, в остальных случаях объем и место проведения определяются индивидуально.

Первичная профилактика туберкулеза — это проведение превентивного лечения у неинфицированных МБТ детей и подростков, имеющих контакт с больным туберкулезом (IV группа диспансерного учета у фтизиатра).

Вторичная профилактика туберкулеза — это проведение превентивного лечения у детей и подростков с латентной туберкулезной инфекцией (VI группа диспансерного учета у фтизиатра). Латентная туберкулезная инфекция — это состояние, при котором МБТ присутствуют в организме человека, обусловливая положительные реакции на иммунологические тесты, в том числе на аллергены туберкулезные, при отсутствии клинических и рентгенологических признаков заболевания туберкулезом. Контингенты с латентной туберкулезной инфекцией выявляются в Российской Федерации при массовом обследовании (скрининге) детско-подросткового населения (с 12-месячного возраста до 17 лет включительно 1 раз в год) на туберкулезную инфекцию. Дети младше 8 лет обследуются при помощи внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным очищенным (туберкулином) в стандартном разведении (проба Манту с 2 ТЕ). Среди детей с 8 до 17 лет включительно ежегодный скрининг проводится при помощи пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении.

Химиопрофилактика у взрослых проводится в противотуберкулезных учреждениях, где они по поводу контакта с больными туберкулезом, в первую очередь бактериовыделителями, наблюдаются по IVA группе диспансерного учета (бытовой, родственный, квартирный и производственный контакты) и IVБ группе (профессиональный контакт).

Вне противотуберкулезных организаций химиопрофилактику выполняют лицам, получающим иммуносупрессивные генно-инженерные биологические препараты. Показанием к химиопрофилактике/превентивному лечению туберкулеза у лиц, получающих иммуносупрессивные генно-инженерные биологические препараты, является наличие в анамнезе туберкулеза любой локализации или выявление остаточных изменений спонтанно излеченного туберкулеза. Назначение им повторных курсов превентивного лечения показано лишь при изменении отрицательного результата иммунологической кожной пробы на положительный или нарастании выраженности этих проб (проба Манту с 2 ТЕ и/или проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным).

В центрах СПИДа проводится химиопрофилактика туберкулеза среди лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией.

ВИЧ-инфекция — фактор риска заболевания туберкулезом. Из всех известных факторов риска, потенцирующих развитие туберкулеза, ВИЧ-инфекция является максимально мощным. Несмотря на снижение заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза среди населения России, в популяции больных ВИЧ-инфекцией эти показатели остаются на стабильно высоком уровне с тенденцией к росту.

Риск заболевания туберкулезом взрослых больных ВИЧ-инфекцией. Известно, что риск заболеть туберкулезом у человека без ВИЧ-инфекции составляет 10–15% на протяжении всей жизни, у больного ВИЧ-инфекцией он оценивается как 10–15% ежегодно. Повышение риска развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией связано с нарушением реакций гиперчувствительности замедленного типа, в которых основной клеткой-эффектором является CD4-лимфоцит, представляющий собой мишень для ВИЧ. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и уменьшения пула CD4-лимфоцитов происходит нарушение формирования гранулем. В результате снижается контроль клеточного иммунитета за латентной тубер-

кулезной инфекцией, приводя к ее активизации. В случае же экзогенного поступления МБТ в организм больного ВИЧ-инфекцией не формируется адекватный ответ клеточного иммунитета, поэтому развивается туберкулез.

Традиционно считается, что риск развития туберкулеза повышается в первую очередь на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, по мере нарастания степени иммуносупрессии, при снижении CD4-лимфоцитов менее 350 кл/мкл. Так, на стадии СПИДа риск развития туберкулеза в 170 раз выше, чем у ВИЧ-негативных лиц. Суммарный риск развития туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией в 113 раз выше, чем в общей популяции населения, что указывает на его значительное повышение уже на ранних стадиях ВИЧ-инфекции и даже в первый год после сероконверсии ВИЧ. Данный факт может быть объяснен сниженной функциональной активностью Т-лимфоцитов, несмотря на то что количественные характеристики Т-лимфоцитов в этот период соответствуют норме.

Помимо факторов риска, связанных с патогенезом туберкулеза и ВИЧ-инфекции, большое значение имеет общность групп риска этих заболеваний. Традиционно туберкулез относится к социально значимым заболеваниям, поражая в первую очередь социально дезадаптированные слои населения: безработных, лиц без определенного места жительства, наркозависимых. Основной группой риска заражения ВИЧ в России до настоящего времени остаются инъекционные наркопотребители. Наркозависимые пациенты с ВИЧ-инфекцией являются группой самого высокого риска развития туберкулеза (в 40 раз чаще, по сравнению с лицами, заразившимися ВИЧ половым путем), а в случае заболевания — высокоактивным источником распространения туберкулеза, так как их социальная дезадаптация не позволяет проводить регулярное обследование на туберкулез и применять профилактические меры. Вышеперечисленные факты создают условия для взаимного проникновения двух эпидемических процессов, в результате в России туберкулез является одним из самых частых вторичных инфекционных заболеваний у лиц, живущих с ВИЧ. Туберкулез также является самой частой причиной смерти у больных ВИЧ-инфекцией.

Из всех мер профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией самым мощным является высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ). На ее фоне риск развития туберкулеза снижается в среднем на 65% независимо от уровня CD4-лимфоцитов. Чем раньше начата ВААРТ, тем значительнее снижение: через 2 года от сероконверсии ВИЧ риск снижается на 63%, а через 5 лет всего на 48%. Туберкулез у пациентов, получающих ВААРТ, имеет меньшую распространенность и большую вероятность эффективного излечения, меньший риск летального исхода.

Показания для проведения химиопрофилактики/превентивного лечения больным ВИЧ-инфекцией определены в инструкции по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией. Это, в первую очередь, снижение количества CD4+-лимфоцитов до 350 клеток/мкл и менее; выявление положительных реакций различных кожных проб (с туберкулином, с аллергеном туберкулезным рекомбинантным), лабораторных тестов IGRA вне зависимости от выраженности иммунодефицита; принадлежность к группам высокого риска развития туберкулеза вне зависимости от количества CD4+-лимфоцитов и реакции на иммунологические тесты.

К группам высокого риска развития туберкулеза относят следующих лиц, живущих с ВИЧ:

- ранее (до инфицирования ВИЧ) перенесших туберкулез, в том числе спонтанно излеченный;
- из контакта с источниками туберкулезной инфекции, в том числе из очагов смерти от туберкулеза;
- вернувшихся из учреждений ФСИН в течение 3 лет после освобождения (если они не получали химиопрофилактику ранее);
- находящихся под следствием и отбывающих наказание в учреждениях ФСИН.

Факторы риска заболевания туберкулезом у детей, связанные с ВИЧ-инфекцией. Для детей, рожденных женщинами, больными ВИЧ-инфекцией, их матери и становятся источником заражения туберкулезной инфекцией, так как часто заболевают туберкулезом и наиболее близки в общении с детьми. Кроме того, доля детей, находившихся в очагах смерти от туберкулеза, среди детей с ВИЧ-инфекцией значительно выше, чем среди детей без ВИЧ-инфекции. Причем в большинстве (65%) случаев умирают матери.

Дети, больные туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, часто находятся в социально неблагополучных семьях (принимая во внимание лишь некоторые факторы социальной жизни: злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков и психотропных веществ, отказ от ребенка или лишение родительских прав, отсутствие работы у обоих родителей), что указывает на значительное влияние социального фактора в распространении туберкулеза.

Вакцинация против туберкулеза детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией и получавших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, родов и в период новорожденности), проводится в родильном доме вакцинами для щадящей первичной вакцинации (БЦЖ-М). Вакцинация БЦЖ в периоде новорожденности детей, рожденных от женщин с ВИЧ-инфекцией, но не инфицированных ВИЧ, в 4 раза снижает риск развития диссеминированного туберкулеза и туберкулезного менингита.

У детей с ВИЧ-инфекцией, а также при обнаружении нуклеиновых кислот ВИЧ молекулярными методами вакцинация против туберкулеза не проводится. У этих детей отсутствие вакцинации БЦЖ не оказывает существенного влияния на проявления туберкулеза. Так, доля наиболее тяжелых диссеминированных процессов составляет среди вакцинированных 28,9%, а среди невакцинированных — 20,3%. Видимо, у детей с ВИЧ-инфекцией не формируется адекватный специфический иммунный ответ, на что указывает и отсутствие реакции на пробу Манту с 2 ТЕ у 66% вакцинированных. Основным фактором риска развития диссеминированных процессов является не отсутствие вакцинации против туберкулеза, а сама ВИЧ-инфекция, приводящая к состоянию иммунодефицита.

Позднее выявление ВИЧ-инфекции у детей можно считать еще одним фактором риска развития туберкулеза. При этом часто из-за выраженного иммунодефицита развивается генерализованный туберкулезный процесс, более чем в 30% случаев выявляемый по жалобам и клиническим проявлениям.

В 40,6% случаев у детей с диссеминированным (генерализованным) туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией контакт с больным туберкулезом не обнаружи-

вается. Из чего можно заключить, что даже «случайные» контакты для таких детей являются значимым фактором развития туберкулеза. ВИЧ-инфекция, особенно на поздних стадиях (4Б, 4В и 5), сама является мощным фактором риска активации инфекции, с развитием диссеминированных процессов, у детей, инфицированных МБТ. В половине случаев туберкулез регистрируется на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Распространенность и тяжесть туберкулезного процесса зависят от степени иммуносупрессии. При количестве CD4-лимфоцитов более 500 клеток/мкл туберкулез чаще (81,5%) ограниченный с поражением внутригрудных лимфатических узлов; при количестве CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл доля больных с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов уменьшается в 5 раз, а доля больных с диссеминированным процессом увеличивается в 20 раз; риск развития диссеминированных процессов начинает возрастать при снижении CD4-лимфоцитов менее 350 клеток/мкл.

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.33*).

Таблица 6.33

Противотуберкулезные мероприятия в очаге туберкулезной инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия в отношении больного	
1.1. Выявление	Осуществляется медицинским персоналом общей лечебной сети, специализированных организаций нефтизиатрического профиля (центры СПИДа, наркологические, психиатрические диспансеры и другие медицинские организации): • при выполнении массовых профилактических осмотров — флюорографического обследования, туберкулинодиагностики; бактериоскопии мокроты (для нетранспортабельных пациентов); • при обращении за медицинской помощью с жалобами, характерными для туберкулеза
1.2. Сбор эпидемиологического анамнеза	Устанавливается возможность и степень контакта заболевшего с источником туберкулезной инфекции или заболевшим животным: • в результате бытового контакта (семейного, квартирного); • в результате производственного контакта (по месту работы, учебы); • в результате профессионального контакта (медицинские работники фтизиатрических организаций, медицинские работники смежных специальностей, сотрудники ФСИН, МВД, работники животноводческих предприятий и др.). Выясняется социальный статус заболевшего: • освобожденные из мест лишения свободы; • лица из социальных групп риска (лица БОМЖ, безработные, мигранты, лица с низким доходом и проч.); • страдающие алкоголизмом и наркоманией. Выясняется возможность включения в группу медицинского риска лиц, имеющих следующие заболевания и состояния: сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, болезнь резецированного желудка, хронические неспецифические заболевания легких, пневмокониоз, психические заболевания, ВИЧ-инфекция; лиц, получающих гемодиализ, глюкокортикоидную терапию, иммуносупрессивную терапию генно-инженерными биологическими препаратами; беременных и кормящих матерей; лиц пожилого возраста. Определяется возможность включения в группу инфекционного риска лиц, у которых недавно произошел вираж туберкулиновой пробы; лиц, имеющих нарастание чувствительности к туберкулину или устойчивую гиперергиче-

Продолжение

Продолжение табл. 6.33

Мероприятие	Содержание
	скую реакцию на пробу Манту; лиц, привитых, но продолжающих контактировать с больными туберкулезом; лиц с остаточными изменениями в легких после перенесенного туберкулеза
1.3. Диагностика	Осуществляется на основании: • клинических данных наличия интоксикационных и респираторных жалоб, данных объективного обследования; • эпидемиологических данных; • микробиологического исследования мокроты и другого материала (бактериоскопия, посев на плотные и жидкие питательные среды); • иммунодиагностики (пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, туберкулином); лабораторные методы определения гамма-интерферона; • рентгенологического обследования; • морфологического исследования биоптатов, полученных при инвазивных диагностических методах
1.4. Учет и регистрация	Первичные документы информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания туберкулезом подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного. Кроме того, все случаи заболевания активным туберкулезом, в том числе выявленном посмертно, учитываются на основании сведений, содержащихся в «Извещении о больном с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулеза — 1; с рецидивом туберкулеза — 2» (учетная форма № 089/у-туб, утверждена Приказом Минздрава РФ от 13.08.2003 № 410)
1.5. Экстренное извещение в ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	При выявлении больных, выделяющих микобактерии туберкулеза, также в случае смерти от туберкулеза больных, не состоявших при жизни на учете противотуберкулезного диспансера (ПТД), заполняется «Экстренное извещение об инфекционном заболевании» (учетная форма № 058/у), которое в течение 24 ч пересылается в отделение Роспотребнадзора по месту жительства больного для проведения необходимых противоэпидемических мероприятий
1.6. Изоляция	Госпитализация проводится всем бактериовыделителям, независимо от нижеприведенных показаний, до стойкого прекращения бактериовыделения (успешного окончания интенсивной фазы лечения). Кроме того, госпитализация проводится по клиническим показаниям (тяжелое и среднетяжелое течение туберкулеза, наличие сопутствующих заболеваний в среднетяжелой и тяжелой стадии, наличие побочных реакций на противотуберкулезную химиотерапию), эпидемиологическим показаниям (наличие в очаге детей и подростков, беременных женщин, одинокие пациенты, не способные к самостоятельному обслуживанию, плохие жилищные условия — отсутствие отдельной комнаты для пациента, грубом нарушении заболевшим противоэпидемического режима). Изоляция детей и подростков из очага туберкулезной инфекции
1.7. Лечение	Проводится по специальным режимам лечения в соответствии с установленным бактериовыделением и спектром лекарственной чувствительности МБТ (Приказ Минздрава России от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания», Федеральные клинические рекомендации)
1.8. Выписка	Выписка из стационара проводится после окончания интенсивной фазы лечения на основании микробиологических данных о стойком прекращении бактериовыделения (I, II, III режимы — два отрицательных результата бактериоскопического обследования, IV режим — два отрицательных посева, полученных с интервалом в один месяц, V режим — четыре отрицательных посева, выполненных с интервалом в один месяц) и положительной клинико-рентгено-

Мероприятие	Содержание
	логической динамики процесса. Окончание лечения подтверждается полным успешным завершением основного курса лечения (интенсивной фазы и фазы продолжения)
1.9. Диспансерное наблюдение	Осуществляется после окончания основного курса лечения в IA, IБ и IIA группе диспансерного учета не более чем до 24 мес. Далее проводится в III группе диспансерного учета 1–3 года
2. Мероприятия, направленные на механизм заражения	
2.1. Санитарно-гигиенические и ограничительные мероприятия	Обучение и создание условий для соблюдения правил личной гигиены. Обеспечение лиц, работающих в противотуберкулезных организациях и проживающих в очагах инфекции, средствами личной гигиены, индивидуальной защиты, дезинфицирующими средствами. Обучение, выполнение и контроль за выполнением текущей дезинфекции. Заказ и организация заключительной дезинфекции — при выявлении очага, при каждой госпитализации больного в стационар, в случае выбытия/смерти, но не реже 2 раз в год. Динамическое наблюдение за очагом: не реже 1 раза в год составляют план проведения противоэпидемических мероприятий, направленных на оздоровление очага и повышение сопротивляемости организма контактных лиц. План оздоровления очага предусматривает указания о характере и длительности лечения больного, его изоляции, сроках проведения заключительной дезинфекции, оптимизации мер текущей дезинфекции, обследовании контактных лиц, проведении им таких профилактических мероприятий, как ревакцинация БЦЖ и превентивная терапия, по показаниям, изоляция детей и подростков из очага в санаторные или оздоровительные учреждения, улучшение жилищно-бытовых условий семьи больного. Результаты динамического наблюдения за очагом и проведения противоэпидемических мероприятий фиксируют в дневнике наблюдения за очагом карты эпидемиологического обследования. Очаги в детских, учебных, лечебных учреждениях, на промышленных предприятиях и других учреждениях снимают с учета через 1 год после прекращения выделения МБТ заболевшим и при выполнении всех намеченных планом противоэпидемических мероприятий
2.2. Работа с контактами	Первичное обследование контактных лиц: клинический анализ крови, проба Манту и/или проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, флюорографическое обследование, микробиологическое обследование. Проведение химиопрофилактики/превентивного лечения. Наблюдение за контактными лицами и их динамическое обследование, при необходимости — проведение повторного курса профилактического лечения. Обучение контактных лиц принципам здорового образа жизни и гигиеническим навыкам. Наблюдение за контактными лицами осуществляют в течение всего срока выделения МБТ, а также в течение 1 года после снятия бактериовыделителя с эпидемиологического учета или выезда и 2 года после смерти больного. Эти требования касаются и больных, ранее неизвестных диспансеру, у которых деструктивный туберкулез обнаружен только на вскрытии. Лица, находящиеся в контакте с больными животными, наблюдаются до оздоровления хозяйства от туберкулеза. Лица, находящиеся в периодическом контакте с больным, выделяющим МБТ, обследуются не реже 1 раза в 6 мес. При кратковременных и случайных контактах родственники больного и другие лица обследуются сразу после установления наличия контакта с выявленным больным, затем через 6 и 12 мес. после прекращения контакта. Внеочередные обследования проводят по показаниям (ухудшение состояния здоровья после ОРВИ, гриппа или в связи с другими заболеваниями).

Продолжение ☞

Окончание табл. 6.33

Мероприятие	Содержание
	Детей в возрасте до 3 лет из контакта с больными активным туберкулезом наблюдают до снятия пациента с учета. Детей старшего возраста и подростков — до перевода больного в III группу диспансерного учета. Наблюдаются также дети из семей животноводов, работающих на неблагополучных по туберкулезу фермах. Если у детей окончание наблюдения приходится на препубертатный возраст (12–13 лет), то срок наблюдения продлевается до 15-летнего возраста. Лица, контактировавшие с больными животными, наблюдаются в течение года после полного оздоровления хозяйства. При наблюдении за поселковым очагом все жители поселка или нескольких мелких населенных пунктов (единое эпидемическое пространство), кроме текущего медицинского наблюдения, проходят ежегодное обследование: дети — двукратно с помощью туберкулинодиагностики; с 15-летнего возраста (при отсутствии противопоказаний) выполняется флюорография. Жители, имеющие противопоказания к проведению регламентированного обследования или не прошедшие его по другим причинам, а также относящиеся к группам риска, обследуются дополнительными методами (бактериологическим, иммуноферментным). В течение не менее 2 лет все население такого очага проходит ежегодную двукратную химиопрофилактику (по регламенту IV группы диспансерного учета). При констатации в поселке очага с групповым заболеванием туберкулезом поселок (или территория) остается под усиленным наблюдением на срок не менее 5 лет после ликвидации последнего случая заболевания
2.3. Дезинфекционные мероприятия	Проведение текущей дезинфекции. Дезинфекционные средства для проведения текущей дезинфекции в очаге и плевательниц для сбора мокроты выдают в диспансере больному или лицам, с ним проживающим. Дата и количество выданных дезинфекционных средств фиксируются в карте эпидемиологического наблюдения за очагом. В комнате больного ограничивается число предметов повседневного пользования, оставляют вещи, легко поддающиеся мытью, очистке, обеззараживанию. Мягкую мебель закрывают чехлами. Для уборки помещения, где проживает больной, обеззараживания посуды, остатков пищи и т.д. родственникам больного рекомендуют переодеваться в специально выделенную одежду (халат), косынку, перчатки, при смене постельного белья необходимо надевать маску. В пользовании у больного должно быть 2 плевательницы — одна для сбора мокроты, вторая, уже использованная, в это время подлежит обработке. После приема пищи посуду больного сначала обеззараживают, затем промывают в проточной воде. Грязное белье больного, спецодежду собирают в бак с плотно закрытой крышкой отдельно от белья членов семьи и обеззараживают. Квартиру больного ежедневно убирают ветошью, смоченной в мыльно-содовом или дезинфицирующем растворе, при открытых дверях и окнах. При наличии в помещении мух до дезинфекции проводят дезинсекционные мероприятия. Предметы ухода за больным и уборочный инвентарь обеззараживают в отдельных емкостях после каждого их использования. В ситуациях, когда нет возможности пользоваться специальными дезсредствами, рекомендуется широко применять кипячение (посуда, пищевые отходы, белье и т.д.); мягкую мебель, постельные принадлежности, ковры, меха необходимо периодически выколачивать через мокрые простыни, которые после уборки следует прокипятить. Рекомендуется отпаривание одежды 1 раз в неделю. Летом вещи больного, постель, ковры, меха следует, по возможности, долго держать под открытыми лучами солнца.

Мероприятие	Содержание
	Проведение заключительной дезинфекции: заключительная дезинфекция осуществляется по заявке ПТД (кабинета) не позднее суток с момента госпитализации или выбытия больного. Договоренность о времени ее проведения и беседа о содержании дезинфекционных мероприятий реализуются фтизиатром в процессе обследования очага до госпитализации больного. Заключительную дезинфекцию осуществляют во всех случаях выбытия больного из домашнего очага в больницу, санаторий и пр.; при перемене места жительства. В последнем случае обработка проводится до переезда больного, когда обрабатываются квартира или комната с вещами, и повторно после переезда (обработка пустой комнаты, квартиры). Внеочередную дезинфекцию по типу заключительной осуществляют перед возвращением родильниц из роддомов; перед сносом старых домов, где проживали больные туберкулезом; в случае смерти больного от туберкулеза на дому (в том числе и когда умерший не состоял на учете в ПТД). В тех случаях когда больной не покидал очаг в течение года, частота проведения заключительной дезинфекции в присутствии больного регламентируется группой эпидемической опасности. При каждой заключительной дезинфекции постельные принадлежности, верхняя одежда больного, ковры и пр. подвергаются камерной дезинфекции. Заключительную дезинфекцию в учреждениях проводят во всех случаях выявления больного активной формой туберкулеза среди детей и подростков, а также сотрудников детских дошкольных учреждений, школ и др. учебных заведений для детей и подростков, а также в непрофилированных под туберкулез роддомах и других лечебных учреждениях при выявлении туберкулеза у рожениц и родильниц, у медицинских работников и лиц из числа обслуживающего персонала, у пациентов и сотрудников соматических стационаров и учреждений психоневрологического профиля
2.4. Особенности противоэпидемических мероприятий в очагах зоонозного туберкулеза	В очагах туберкулеза зоонозного происхождения источником инфекции являются больные животные, из организма которых выделяются микобактерии с молоком, фекалиями и другими выделениями. При поражении коров возбудитель туберкулеза всегда выделяется с молоком. Диагноз туберкулеза у животных ставят на основании комплексного метода диагностики, анализа эпизоотологических данных, клинических признаков и результатов аллергического (туберкулиновые пробы), серологического, патологоанатомического, гистологического, бактериологического и биологических исследований. Обо всех случаях диагноза туберкулеза у животных Роспотребнадзор получает подтверждение ветеринарной службы. Проведение противоэпидемических мероприятий в очагах зоонозного происхождения осуществляют в соответствии с утвержденными санитарными правилами

Список литературы

1. Глобальная стратегия и цели в области профилактики, лечения и борьбы с туберкулезом на период после 2015 года : Доклад Секретариата ВОЗ. — 2013.
2. Инструкция по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией. — 2016. — 8 с.
3. Организация и содержание противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза : методические указания. — СПб. : Дыхание и Здоровье, 2002. — 42 с.
4. Постановление Главного санитарного врача от 22.10.2013 № 60 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 "Профилактика туберкулеза"».

5. Постановление Правительства РФ № 892 от 25 декабря 2001 г. «О реализации Федерального закона "О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации"».
6. Приказ Минздрава России от 21.03.2013 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
7. Приказ Минздрава России от 29 декабря 2014 № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».
8. Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. — М., 2015. — 312 с.
9. Туберкулез: выявление, лечение и мониторинг по К. Томену. Вопросы и ответы. — Женева : ВОЗ, 2004. — 386 с.
10. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза. — Тверь : Триада, 2014. — 46 с.
11. Федеральный закон от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».
12. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
13. Global tuberculosis report 2014 World Health Organization Available. — URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en].
14. *Hesseling A.C. et al.* Consensus statement on the revised World Health Organization recommendations for BCG vaccination in HIV-infected infants: Submitted on behalf of the BCG Working Group, Child Lung Health Section, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. 38th Union World Conference on Lung Health. — Cape Town, 8–12 November, 2007 // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. — 2008. — Vol. 12. — P. 1376–1379.

6.2.18. Стрептококковые инфекции

Стрептококковые инфекции — группа преимущественно антропонозных заболеваний, вызываемых стрептококками различных серологических групп, характеризующихся поражением верхних дыхательных путей, кожных покровов и развитием постстрептококковых аутоиммунных (ревматизм, гломерулонефрит) и токсико-септических осложнений (некротический фасциит, миозит, синдром токсического шока, метатонзиллярный и перитонзиллярный абсцессы и др.).

Патологические состояния стрептококковой природы регистрируются в 16 из 21 классов МКБ-10 на уровне трехзначных рубрик и четырехзначных подрубрик. Среди вызываемых стрептококками болезней доминируют стрептококки серогруппы А.

Коды по МКБ-10

A38	Скарлатина
A40	Стрептококковая септицемия
A40.0	Септицемия, вызванная стрептококком группы А
A40.1	Септицемия, вызванная стрептококком группы В
A40.2	Септицемия, вызванная стрептококком группы D
A40.3	Септицемия, вызванная *Streptococcus pneumoniae*

A40.8	Другие стрептококковые септицемии
A40.9	Стрептококковая септицемия неуточненная
A46	Рожа
A49.1	Стрептококковая инфекция неуточненная
B95	Стрептококки и стафилококки как причина болезней, классифицированных в других рубриках
B95.0	Стрептококки группы А как причина болезней, классифицированных в других рубриках
B95.1	Стрептококки группы В как причина болезней, классифицированных в других рубриках
B95.2	Стрептококки группы D как причина болезней, классифицированных в других рубриках
B95.3	Streptococcus pneumoniae как причина болезней, классифицированных в других рубриках
B95.4	Другие стрептококки как причина болезней, классифицированных в других рубриках
B95.5	Неуточненные стрептококки как причина болезней, классифицированных в других рубриках
G00.2	Стрептококковый менингит
M00.2	Другие стрептококковые артриты и полиартриты
P23.3	Врожденная пневмония, вызванная стрептококком группы В
P23.6	Врожденная пневмония, вызванная другими бактериальными агентами (стрептококком, за исключением группы В)
P36.0	Сепсис новорожденного, обусловленный стрептококком группы В
P36.1	Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стрептококками
Z22.3	Носительство возбудителей других уточненных бактериальных болезней (стрептококков)

Этиология. Возбудители — неподвижные факультативно-анаэробные грамположительные кокки рода *Streptococcus* семейства *Streptococcaceae*. Род включает в себя 38 видов, различающихся особенностями метаболизма, культурально-биохимическими свойствами и антигенной структурой. Стрептококки устойчивы в окружающей среде; в течение многих месяцев они способны сохраняться в высохшем гное или мокроте. Возбудители выдерживают нагревание до 60 °С в течение 30 мин; под действием дезинфицирующих веществ погибают в течение 15 мин.

По структуре группоспецифических полисахаридных антигенов (субстанция С) клеточной стенки выделяют 17 серологических групп стрептококков, обозначаемых латинскими буквами (А–О). Внутри групп стрептококки разделяют на серологические варианты по специфичности белковых М-, Р- и Т-антигенов.

Эколого-эпидемиологическая классификация стрептококков:

- *возбудители антропонозов — S. pyogenes, S. pneumoniae, S. agalactiae* и др. (всего 27 видов);
- *возбудители зоонозов:*
  - домашних и одомашненных животных — *S. bovis, S. porcinus, S. suis* и др. (всего 9 видов);
  - диких животных — *S. cricetus.*
- *возбудитель сапроноза — S. shiloi.*

Классификация по медицинской значимости (эпидемиологической опасности) (*табл. 6.34*).

Streptococcus pyogenes (стрептококк группы А) является типовым видом рода *Streptococcus* семейства *Streptococcaceae*. Неподвижный неспорообразующий каталазо- и оксидазоотрицательный факультативно-анаэробный грамположительный кокк, образующий цепочки разной длины. Микроорганизмы растут в интервале 25–45 °С, с оптимумом при температуре 35–37 °С. При выращивании на кровяном агаре *S. pyogenes* и некоторые другие виды образуют колонии диаметром до 1–2 мм

Таблица 6.34

Классификация стрептококковых инфекций по медицинской значимости

Группа	Виды (подвиды)
Истинные патогены *III группа патогенности*	*S. pyogenes, S. pneumoniae, S. agalactiae*
Условные патогены *IV группа патогенности* *Всего 11 видов*	*S. milleri, S. mitis, S. sanguis, S. dysgalactiae, S. gallinaceus, S. equi, S. massiliensis, S. iniae* и др.
Оппортунистические патогены (комменсалы?) *IV группа патогенности* *Всего 24 вида*	*S. australis, S. canis, S. cricetus, S. lactarius, S. mutans, S. downei, S. vestibularis, S. oligofermentans, S. oralis, S. porcinus, S. rattus, S. salivarius, S. sangius, S. sinensis, S. gordonii, S. sobrinus, S. bovis, S. gallolyticus, S. parasanguis, S. infantarius, S. suis* и др.

с большой зоной полного гемолиза эритроцитов (β-гемолиз). Это отличает их от других стрептококков (например, представителей нормальной флоры ротовой полости), при росте которых наблюдается другой вид гемолиза — α-гемолиз (характеризующийся гемоглобиновой полоской просветления зеленоватого цвета вокруг растущей колонии) или полное отсутствие гемолиза.

Широкий спектр проявлений СГА-инфекции (около 40 клинических форм) в значительной степени обусловлен внушительным набором факторов патогенности. Одни из них являются ферментами и токсинами, выделяемыми в окружающую среду бактериальной клеткой, другие — структурными компонентами клеточной стенки микроорганизма. Их наличие и соотношение определяют различную степень вирулентности штаммов. К экстрацеллюлярным факторам патогенности относят суперантигены (например, стрептококковые пирогенные экзотоксины SpeA, SpeC, SpeH, SpeI, SpeK, SpeL, SpeM и стрептококковый суперантиген (ssa), ассоциированные с профагами, а также SpeF/MF, SpeG, SpeJ и стрептококковый митогенный экзотоксин SmeZ, кодируемые в хромосоме), вызывающие массивную активацию Т-клеток и в дальнейшем мощный выброс цитокинов, оказывающий системный токсический эффект на организм (лихорадка, рвота, диарея, боли в мышцах, сыпь, снижение кровяного давления), что в конечном итоге клинически проявляется в форме скарлатины, стрептококкового токсического шока и некротизирующего фасциита.

Кроме того, стрептококки группы А способны синтезировать другие биологически активные вещества и токсины. Среди них:

- стрептолизины О и S (связанный с поверхностью микроорганизма) — токсины, внедряющиеся в стенки эритроцитов и лейкоцитов и формирующие поры, что в конечном итоге приводит к разрушению клеточной мембраны — это проявляется в виде β-гемолиза;
- SpeB, или цистеин протеаза, — фермент с множеством патогенетических функций, направленных на противодействие иммунной системе, проникновение и распространение в тканях человека и др.;
- гиалуронидаза — гидролизует гиалуроновую кислоту — компонент межклеточного матрикса, удерживающий клетки макроорганизма вместе, тем самым позволяя СГА проникать в межклеточные пространства и преодолевать их;
- ДНКаза В — повышает мобильность микроорганизма, снижая вязкость экссудата;

- стрептокиназа — протеин, способствующий разрушению фибриновых сгустков — это позволяет патогену выходить из зон свернувшейся крови;
- стрептодорназа, липопротеиназа, протеаза — ферменты, способные разрушать ткани макроорганизма, тем самым способствуя распространению в них бактерии и проникновению ее в кровоток;
- С5а пептидаза — фермент, разрушающий компонент комплемента С5а, что позволяет бактерии избежать фагоцитоза.

Клетка *S. pyogenes* представляет собой цитоплазму, окруженную мембраной и клеточной оболочкой. Клеточная оболочка состоит из клеточной стенки, окруженной капсулой, или капсула может отсутствовать. Капсула образована гиалуроновой кислотой (повторяющиеся единицы D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина с 1–3-типом связи). Содержание гиалуроновой кислоты и наличие самой капсулы зависят от фазы роста культуры: наибольшее ее количество наблюдается в лог-фазе роста. Клеточная стенка состоит из связанных между собой биополимеров: пептидогликана, полисахарида, липотейхоевой кислоты и белков, основные черты химического строения которых в настоящее время изучены. Структурным компонентом клеточной стенки, отвечающим за ее целостность и прочность, является пептидогликан. Пептидогликан стрептококка группы А относится к пептидогликанам типа 2 (b).

Полисахарид содержит L-рамнозу и N-ацетилглюкозамин. Основная цепь полисахарида представляет собой гомополимер с чередующимися *a*-1,2 и *a*-1,3 связанными рамнозными остатками. В цепи полимера остаток рамнозы, замещенный другим остатком по С-2 атому, может быть замещен также и по С-3 атому *b*-N-ацетилглюкозамином, который является основной антигенной детерминантой полисахарида СГА. Полисахарид составляет приблизительно 10% сухой массы клеточной стенки и является ее группоспецифическим компонентом, которому отводится важная роль в индукции аутоиммунных поражений при стрептококковой инфекции. Липотейхоевая кислота *S. pyogenes* представляет собой амфифильное соединение, в состав которого входит поли(глицерофосфатная) цепь с 1,3-типом связи, содержащая эфирно-связанные аланильные заместители, и гидрофобный компонент, состоящий из диглюкозилглицерина и жирных кислот. Длина поли(глицерофосфатной) цепи отличается у разных штаммов и, видимо, зависит от степени их вирулентности.

Одной из отличительных особенностей структуры клеточной стенки стрептококка группы А является наличие в ее составе большого количества белковых компонентов (приближается к сорока), гетерогенных по молекулярным массам. Наиболее изученным белком является М-белок, который рассматривается как один из главных факторов патогенности *S. pyogenes*, обеспечивающий устойчивость бактерий к фагоцитозу. Молекула М-белка состоит из двух а-спиральных полипептидных цепей, образующих суперспираль. В таком виде М-белок входит в состав фимбрий. М-белок делят обычно на две части: N-концевую, вариабельную (обладающую типоспецифичностью) и С-концевую, консервативную, несущую основную нагрузку в качестве фактора вирулентности и отвечающую за антифагоцитарную активность. Помимо М-белка клеточная стенка стрептококков содержит целый ряд других белков, играющих важную роль в патогенезе вызываемых ими заболеваний: T-, R-, F-белки, белки-рецепторы и др.

В состав клеточной стенки СГА также входят различные протеины, способные связывать некоторые внеклеточные белки макроорганизма (например, коллаген, фибронектин и др.). Фибронектин-связывающие стрептококковые протеины (F1- и F2-белок, SfbI и SfbII, SOF, PFBP, FbaA и FbaB) рассматриваются как факторы адгезии и инвазии микроорганизма. При этом каждый из них соотносится с определенным М-типом стрептококка, а высоковирулентные М-типы могут экспрессировать сразу несколько таких белков.

У части культур экспрессируются дополнительно так называемые М-подобные поверхностные белки, структурно родственные М-белку, обеспечивающие возбудителям дополнительные антифагоцитарные свойства. Такими же свойствами бактерию обеспечивают связанный с G-белком альфа-2-микроглобулинсвязывающий протеин (GRAB), IdeS — разрушающий иммуноглобулины G-фермент, а также эндогликозидаза (EndoS) и стрептококковый ингибитор комплемента (SIC).

Типоспецифическими свойствами обладает также Т-белок клеточной стенки и OF-фактор (липопротеиназа, гидролизующая липидсодержащие компоненты крови млекопитающих, что вызывает ее опалесценцию). Стрептококки разных М-типов могут иметь один и тот же Т-тип или комплекс Т-типов. Распределение же серотипов липопротеиназы точно соответствует определенным М-типам, но этот фермент продуцируется не всеми штаммами стрептококка.

При анализе результатов первого полногеномного секвенирования *S. pyogenes* (штамм M1), проведенного в 2001 г., идентифицировано более 40 факторов вирулентности, чья патогенетическая роль известна или предположительна. К настоящему времени (в соответствии с информацией из GenBank) закончено (или находится на стадии завершения) исследование полного генома 24 стрептококковых штаммов, и еще 35 — на разной стадии выполнения.

Стрептококки группы А сохраняют высокую чувствительность к β-лактамным антибиотикам, большинство штаммов также высокочувствительны к эритромицину, азитромицину, кларитромицину, оксациллину и олеандомицину, в то же время они устойчивы к сульфаниламидам и тетрациклину.

Основную часть изолятов стрептококков группы В составляют *S. agalactiae*. В последние годы они все больше привлекают внимание медицинских работников. Стрептококки группы В обычно колонизируют носоглотку, ЖКТ и влагалище. Выделяют следующие серологические варианты стрептококков группы В: Ia, Ib, Ic, II и III. Бактерии сероваров Ia и III тропны к тканям ЦНС и дыхательных путей; часто вызывают менингиты у новорожденных.

Среди прочих видов важное диагностическое значение имеют пневмококки (*S. pneumoniae*), вызывающие большинство внебольничных пневмоний у человека. Они не содержат группового антигена и серологически неоднородны. По структуре капсульных антигенов выделяют 94 серологических варианта пневмококков.

Стрептококковая (группы А) инфекция. Стрептококковые инфекции, вызванные стрептококком группы А (*S. pyogenes*), входят в число наиболее острых проблем здравоохранения во всех странах мира. По данным ВОЗ, в мире ежегодно возникает свыше 111 млн случаев стрептодермии и 616 млн случаев стрептококковых фарингитов. Тяжелыми заболеваниями, вызванными стрептококками группы А, страдают около 18 млн человек, из них 15,5 млн человек — ревматическими заболеваниями сердца. Ежегодно регистрируется около 2 млн новых случаев, умирают свыше 500 тыс. человек.

Ежегодно в России более 10 млн детей и лиц юношеского возраста переносят респираторную СГА-инфекцию. На территории РФ, начиная с 2000 г., СГА-инфекция ежегодно отмечалась среди 3,1 млн человек (207,1 на 10 тыс. населения). Удельный вес детей составлял в РФ 33% (991 тыс. случаев, или 389,7 на 10 тыс. населения), подростков — 9% (273,9 тыс. случаев, или 377,8 на 10 тыс. населения ежегодно), взрослых — 58% (более 1,7 млн случаев, или 154,8 на 10 тыс. населения ежегодно) (Брико Н.И., 2009).

Источник СГА-инфекции — человек, больной ангиной, скарлатиной и другими клиническими формами респираторной и кожной стрептококковой инфекции, а также бактерионосители СГА.

Продолжительность заразного периода больных острой стрептококковой инфекцией зависит в основном от способа их лечения. Рациональная терапия больных скарлатиной и ангиной антибиотиками пенициллинового ряда, к которым стрептококки высокочувствительны, приводит к быстрому освобождению организма реконвалесцентов от возбудителя (в течение полутора-двух суток).

Возможно длительное носительство СГА (до года и более). Наличие в коллективе 15–20% лиц с длительным носительством определяет практически постоянную циркуляцию стрептококка среди людей. Среди культур возбудителя, выделенных от носителей, вирулентные штаммы встречают в несколько раз реже, чем среди штаммов, выделенных от больных.

Механизм передачи СГА — аэрозольный, ***путь передачи*** — преимущественно воздушно-капельный. Капли формируются при кашле, чихании, в меньшей степени при крике больного, разлетаясь на 0,5–1,5 м от инфицированного человека. Возможна передача и через капельно-ядрышковую фазу аэрозоля. Заражение происходит при тесном длительном общении с больным или бактерионосителем. При носительстве СГА в носу распространение микроба происходит более эффективно, нежели при глоточном. Носительство стрептококка в перианальной области может быть источником развития нозокомиальных инфекций. Скученность людей в помещениях, длительное тесное общение благоприятствуют заражению. В организованных коллективах с круглосуточным пребыванием детей и взрослых воздушно-капельный путь передачи возбудителя наиболее эффективен в спальных помещениях, игровых комнатах, местах длительного пребывания членов коллектива. На расстоянии более 3 м этот путь передачи практически не реализуется. Таким путем чаще передаются респираторные формы СГА-инфекции.

Возможен *контактно-бытовой и алиментарный пути инфицирования* людей. Факторами передачи возбудителя в первом случае становятся грязные руки и предметы обихода, во втором — контаминированная СГА пища. Стрептококки группы А, попадая в определенные пищевые продукты, способны размножаться и длительно находиться в них в вирулентном состоянии. Так, известны вспышки ангин или фарингитов при употреблении молока, компотов, сливочного масла, салатов из вареных яиц, омаров, моллюсков, бутербродов с яйцами, ветчиной и др.

Контактно-бытовым путем чаще передаются кожные формы стрептококковой инфекции (импетиго). Пациенты с импетиго часто становятся глоточными и назальными носителями *S. pyogenes*. Инфекция может развиться и эндогенным путем.

Клинические формы стрептококковой инфекции. Клинические симптомы стрептококковых инфекций разнообразны и зависят от вида возбудителя, локализации патологического процесса и состояния инфицированного организма. Болезни,

вызываемые стрептококками группы А, можно разделить на первичные, вторичные и редко встречающиеся формы. К первичным формам относят стрептококковые поражения ЛОР-органов (ангина, фарингит, ОРЗ, отит и др.), кожи (импетиго, эктима), скарлатину, рожу. Среди вторичных форм выделяют заболевания с аутоиммунным механизмом развития (негнойные) и токсико-септические заболевания. К вторичным формам заболевания с аутоиммунным механизмом развития относят ревматизм, гломерулонефрит, васкулиты, а к токсико-септическим заболеваниям — метатонзиллярный и перитонзиллярный абсцессы, некротические поражения мягких тканей, септические осложнения. К редким формам причисляют некротический фасцит и миозит; энтерит; очаговые поражения внутренних органов, синдром токсического шока (СТШ), сепсис и др.

Классификация по характеру клинических проявлений:

- *инвазивные* формы, при которых возбудитель обнаруживается в жидкостях и тканях организма, стерильных в нормальных условиях (кровь, спинномозговая жидкость, перитонеальная и плевральная жидкости и т.п.), вызывая пневмонию с бактериемией, септицемию, менингит, септический артрит, остеомиелит, перикардит, эндокардит;
- *неинвазивные* или мукозальные формы, сопровождающиеся острыми инфекционно-воспалительными процессами в различных органах, вызывая отит, ринит, синусит, бронхит, конъюнктивит, перитонит, артрит и др.

Диагностика. Клиническая диагностика стрептококковых инфекций часто затруднена. Постановка диагноза стрептококковых глоточных и кожных инфекций во всех случаях, кроме скарлатины и рожи, требует проведения бактериологических исследований с видовой идентификацией возбудителя. Для этих целей применяют экспресс-методы идентификации стрептококков группы А, с помощью которых можно в течение 15–20 мин диагностировать острую стрептококковую инфекцию без предварительного выделения чистой культуры возбудителя. К настоящему времени в мире выпускается более 180 экспресс-тест-систем. Все они основаны на выявлении антигена группового полисахарида СГА различными методами. Выделяют три поколения таких тестов. Первое поколение тестов выявляет антиген с помощью реакции агглютинации (коагглютинация или латекс-агглютинация) и отличается низкой чувствительностью и специфичностью (55 и 90% соответственно) относительно культуральных исследований.

Экспресс-тесты второго поколения на основе методов иммуноферментного анализа, иммунохроматографии или оптического иммунного анализа имеют достаточно высокие показатели чувствительности и специфичности (> 95%) относительно микробиологических исследований, включены в стандарты диагностики ангины и фарингита и с успехом применяются уже длительное время во многих экономически развитых странах мира.

Тесты третьего поколения — ДНК-гибридизация, ПЦР.

Вместе с тем выделение стрептококков не всегда свидетельствует об их причастности к патологии в связи с широко распространенным здоровым носительством. Истинные инфекции, вызванные стрептококками группы А, всегда инициируют развитие специфического иммунного ответа, сопровождаемого значительным повышением титра антител к одному из внеклеточных стрептококковых антигенов — стрептолизину О, дезоксирибонуклеазе В, гиалуронидазе или никотинамид-аденин-

динуклеотидазе. Эти методы диагностики имеют практическое значение при остром ревматизме и гломерулонефрите. Если определить антитела к трем различным антигенам, в 97% случаев титр хотя бы к одному из них будет повышен (ВОЗ, 1998). Уровень антител к каждому из внеклеточных антигенов определяют с помощью классических иммунологических исследований (например, реакция нейтрализации, агглютинации, фотометрические методы исследования). Наиболее широко представлены на рынке тест-системы для определения антистрептолизина-О (АСЛ-О). Для качественного и полуколичественного определения этих антител в сыворотке крови существуют латексные экспресс-тесты и тест-системы на основе ИФА.

Из молекулярно-биологических методов, используемых в составе комплексной диагностики СГА-инфекции, наиболее распространен метод полимеразной цепной реакции. Тест-системы, основанные на методе ПЦР, предназначены для качественного и количественного определения ДНК *S. pyogenes* путем амплификации специфического фрагмента ДНК данного микроорганизма. В настоящее время в России доступен широкий спектр сертифицированных ПЦР-тест-систем как отечественного, так и импортного производства. Материалом для проведения ПЦР служат пробы ДНК, выделенные из слюны, мазков из ротоглотки, смывов из бронхов, мокроты, плевральной жидкости, крови, биоптатов, синовиальной жидкости, раневого отделяемого, спинномозговой жидкости (ликвора), мочи.

Лечение. Лечебные мероприятия направлены на предотвращение гнойных и аутоиммунных осложнений и включают применение этиотропных и патогенетических средств. Для лечения всех форм заболеваний, вызванных стрептококками группы А, обычно применяют препараты пенициллина, к которому сохраняется высокая чувствительность возбудителей. Большинство штаммов также высокочувствительны к эритромицину, азитромицину, кларитромицину, оксациллину и олеандомицину. В связи с малой чувствительностью возбудителей к тетрациклину, гентамицину и канамицину назначать эти препараты нецелесообразно. В качестве альтернативы возможно внутримышечное введение препаратов пролонгированного действия.

Инвазивные стрептококковые инфекции отличаются высокой скоротечностью процессов и только в случаях экспресс-диагностики поддаются терапии. Постадийное развитие болезни диктует стратегию лечебных воздействий: от лекарственной терапии до хирургических вмешательств или ампутаций некротизированных тканей. Наряду с противошоковой и антитоксической терапией первостепенное значение имеет адекватная срочная антибиотикотерапия при условии сочетания массивных доз бензилпенициллина (парентерально по 2,4 г через каждые 4 ч) и клиндамицина (парентерально по 0,6–1,2 г через каждые 6 ч).

Вне организма больного стрептококки сохраняют высокую чувствительность к этим антибиотикам, между тем как в организме пациента они резко снижают ее из-за недостаточной экспрессии микробом белков рецепторов пенициллина либо их экранированием сывороточными, плазменными и лимфатическими белками, обладающими высоким аффинитетом к белкам клеточной стенки микроба. В связи с этим лечение токсического шока антибиотиками не всегда бывает эффективным и летальность достигает порой 50%. Более рационально сочетать пенициллин и клиндамицин, в том числе и при лечении других неинвазивных форм стрептококковых инфекций. В последние годы показано, что в лечении инвазивных форм стрептококковой инфекции эффективным препаратом является нормальный полиспецифический

иммуноглобулин человека, содержащий широкий спектр нейтрализующих АТ к супер-АГ стрептококков. Кроме того, разрабатывается новое направление в лечении тяжелой стрептококковой инфекции — применение пептидов, полученных из *S. pyogenes*, способных блокировать взаимодействие супер-АГ и клетками организма.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость людей высокая. В последние годы получены данные о связи между группами крови системы ABO, HLA-АГ и алло-АГ В лимфоцитов D 8/17 и заболеваниями ревматизмом, а также скарлатиной и ангиной. Иммунитет после перенесенной СГА-инфекции носит антитоксический и антимикробный характер. Основными факторами вирулентности СГА являются типоспецифический антиген и белок М, кодируемый геном *emm* микроорганизма. Антитела к М-белку (М-АТ), обнаруживаемые почти у всех больных на 2–5-й нед. болезни, обеспечивают длительную невосприимчивость (десятки лет) к повторному заражению. Противострептококковый иммунитет носит антитоксический и антимикробный характер. Наряду с этим имеет место сенсибилизация организма по типу гиперчувствительности замедленного типа, с которой связан патогенез многих постстрептококковых осложнений. М-АТ довольно часто обнаруживают в крови новорожденных, однако к 5 мес. жизни их не определяют. Выявлено около 240 *emm*-типов М-белка. Антитела к определенному М-белку предотвращают повторное, обусловленное этим М-типом развитие инфекции, но не защищают от других М-типов. Указанное разнообразие является одним из препятствий на пути создания противострептококковой вакцины.

В механизмах врожденного иммунитета, как и при других бактериальных инфекциях, особую роль играет система Толл-рецепторов, обеспечивающих распознавание и связывание ряда антигенов стрептококка группы А.

Замечено, что отдельные формы СГА-инфекции чаще вызываются определенными М-типами микроорганизма. Так, стрептококковый фарингит и острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) чаще связаны с М1, 3, 5, 6, 12, 14, 17, 18, 19, 24 (при этом М5 и М18 связывают с развитием эпидемических вспышек ОРЛ), а импетиго с М33, 41, 42, 52, 53, 70 М-типами. При остром гломерулонефрите, ассоциированном с фарингитом, часто выделяют СГА М1, 4, 12, 25; а М-типы 2, 49, 55, 57, 59–61 чаще связывают с этим заболеванием, возникшим после стрептодермии. В отношении так называемых инвазивных форм СГА-инфекции известно, что М1, 3, 12, 28 чаще всего вызывают некротизирующий фасциит, менингит, синдром стрептококкового токсического шока (ССТШ) и родовой сепсис с высоким уровнем летальности.

Факторы риска. Скученность людей в помещениях, длительное тесное общение — условия, благоприятствующие заражению. В организованных коллективах с круглосуточным пребыванием детей и взрослых воздушно-капельный путь передачи возбудителя наиболее эффективен в спальных помещениях, игровых комнатах, местах длительного пребывания членов коллектива. При этом следует учитывать, что в первую очередь заражению подвергаются лица, находящиеся в непосредственной близости с источником инфекции, так как на расстоянии более 3 м воздушно-капельный путь передачи практически не реализуется. Поздняя изоляция и нерациональное лечение способствуют распространению инфекции в организованных коллективах и формированию осложнений.

Дополнительные факторы, способствующие передаче возбудителя, — низкая температура и высокая влажность воздуха в помещении, так как в этих условиях

дольше сохраняется капельная фаза аэрозоля, в которой длительно сохраняются бактерии. Риску развития гнойных осложнений стрептококкового генеза подвергаются раненые, обожженные, больные в послеоперационном периоде, а также роженицы и новорожденные. Инфекция может развиться и эндогенным путем.

Проявления эпидемического процесса. Стрептококковые инфекции распространены повсеместно. В районах умеренного и холодного климата они проявляются преимущественно в форме глоточных и респираторных форм (с зимне-весенней сезонностью и максимальным уровнем заболеваемости среди учеников начальных классов). В южных районах с субтропическим и тропическим климатом ведущее значение приобретают кожные поражения (импетиго), которые наиболее распространены среди детей от 2 до 6 лет из малоимущих семей. Небольшие травмы, укусы насекомых и несоблюдение правил гигиены кожи предрасполагают к их развитию. Сезонный подъем соответствует летним месяцам с высокой температурой.

Общая (суммарная) заболеваемость СГА-инфекцией в РФ характеризуется незначительным снижением показателей. В среднем каждый год заболевали 1,8 млн человек. Среди них 600 тыс. (38%) — дети 0–14 лет, 69,7 тыс. (5%) — подростки, более 775 тыс. (57%) — взрослые. Ежегодно от ревматизма — острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца (ОРЛ и ХРБС) — умирают 2,5 тыс. человек. В последние годы в России не выявлено достоверной тенденции в снижении заболеваемости ОРЛ. Среднемноголетний показатель заболеваемости составил 2,0 на 100 тыс. населения. Основную долю заболевших составило взрослое население (64%). Группой риска по заболеваемости ОРЛ являются подростки.

При анализе многолетней динамики заболеваемости ХРБС выявлена достоверная тенденция к увеличению показателей ($t = 3,8$; $p < 0,05$). В среднем ежегодно ХРБС заболевают практически 14 тыс. человек, среди которых взрослые составляют основной удельный вес в заболеваемости ХРБС (72%). В то же время отмечается снижение распространенности ХРБС ($t = 28,8$; $p < 0,05$). Среднемноголетний показатель распространенности составил 183,8 на 100 тыс. населения. Среди лиц пенсионного возраста он был максимальным (269,8).

Возможна внутрибольничная стрептококковая инфекция в родовспомогательных учреждениях; детских, хирургических, отоларингологических, глазных отделениях стационаров. Заражение происходит как эндогенным, так и экзогенным (от носителей стрептококков среди персонала и больных) путем при инвазивных лечебно-диагностических манипуляциях. Риску развития гнойных осложнений стрептококкового генеза подвергаются раненые, пациенты ожоговых отделений, больные в послеоперационном периоде, а также роженицы и новорожденные.

Цикличность — одна из характерных особенностей эпидемического процесса при стрептококковых инфекциях. Помимо хорошо известной цикличности с интервалом 2–4 года, имеет место периодичность с интервалом 40–50 лет и более. Особенность этой волнообразности — в возникновении и исчезновении особо тяжелых клинических форм. Значительное число случаев скарлатины и тонзиллофарингитов осложнено гнойно-септическими (отит, менингит, сепсис) и иммунопатологическими (ревматизм, гломерулонефрит) процессами. Тяжелые генерализованные формы инфекции с сопутствующими глубокими поражениями мягких тканей ранее обозначали термином «стрептококковая гангрена». С середины 80-х гг. во многих странах отмечен рост заболеваемости стрептококковой инфекцией, который совпал с изменениями

в нозологической структуре болезней, вызываемых *S. pyogenes*. Вновь стали регистрировать групповые случаи заболеваемости тяжелыми генерализованными формами, часто заканчивающиеся летально (СТШ, септицемия, некротический миозит, фасциит и др.). В США ежегодно регистрируют 10–15 тыс. случаев инвазивной стрептококковой инфекции, из них 5–19% (500–1500 случаев) составляет некротический фасциит.

Широкое применение лабораторных методов исследования позволило установить, что возврат инвазивных стрептококковых заболеваний связан со сменой серотипов возбудителя, циркулирующих в популяции: на смену М-серотипам пришли ревматогенные и токсигенные серотипы. Кроме того, возросла заболеваемость ревматической лихорадкой и токсикоинфекциями (токсический тонзиллофарингит, скарлатина и СТШ). В России в конце 80-х – начале 90-х гг. отмечено преобладание серотипов возбудителя, причастных к возникновению тяжелых генерализованных форм инфекции. В настоящее время в России ежегодно регистрируют 6–8 млн случаев респираторных стрептококковых инфекций.

Экономический ущерб, наносимый стрептококковыми инфекциями и их последствиями, примерно в 10 раз выше, чем таковой от вирусного гепатита. Среди изучаемых стрептококкозов экономически наиболее значима ангина (57,6%), ОРЗ стрептококковой этиологии (30,3%), рожа (9,1%), скарлатина и активный ревматизм (1,2%) и, наконец, острые нефриты (0,7%).

Заболевания первичной стрептококковой инфекцией составляют 50–80% сезонной заболеваемости. Заболеваемость респираторной стрептококковой инфекцией имеет выраженную осенне-зимне-весеннюю сезонность. Сезонный уровень заболеваемости определяют в основном дети, посещающие дошкольные учреждения. На сроки сезонного повышения заболеваемости решающее влияние оказывают формирование или обновление организованных коллективов и их численность.

В организованных коллективах, обновляемых один раз в год, наблюдают однократный сезонный рост инфекции. При двукратном обновлении отмечают двукратные сезонные подъемы заболеваемости, особенно характерные для воинских коллективов. Первый максимум заболеваемости, связанный с весенним призывом, наблюдают в июне–июле, второй, обусловленный осенним призывом, — в декабре–январе.

Эпидемиологический надзор. Программа (система) эпидемиологического надзора за стрептококковыми инфекциями включает информационно-аналитическую и диагностическую подсистемы. Первая является базовым разделом эпидемиологического надзора и включает: учет и регистрацию различных клинических форм стрептококковой инфекции; отслеживание динамики заболеваемости, летальности и носительства. Диагностическая подсистема эпидемиологического надзора стрептококковой инфекции преследует цель получения реальных представлений об эпидемиологических особенностях инфекции. Решение этой задачи эпидемиологического надзора осуществляют с помощью ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа. Микробиологический мониторинг включает слежение за широтой циркуляции возбудителя среди населения (уровень носительства) и определение серотипового состава стрептококков группы А, а также изучение их биологических свойств, чувствительности к антибиотикам и дезинфицирующим средствам. Указанные биологические свойства могут выступать в качестве маркеров

их вирулентности. Наряду с микробиологическим мониторингом в системе эпидемиологического надзора важное значение имеет плановый и экстренный иммунологический контроль. Сочетанное применение микробиологического и иммунологического мониторинга позволяет объективно оценивать интенсивность циркуляции СГА среди населения и способствует предсказанию изменения эпидемической ситуации по стрептококковой инфекции. Основными предпосылками обострения эпидемической обстановки по стрептококковой инфекции является «перемешивание», создаваемое при формировании и обновлении организованных коллективов, а предвестниками — рост числа носителей возбудителя, появление стертых форм стрептококковой инфекции, диагностированных как ОРЗ. Выявление признаков активизации эпидемического процесса следует осуществлять и на основе серологических и микробиологических исследований.

В системе эпидемиологического надзора за стрептококковой инфекцией необходима комплексная оценка биологических свойств возбудителя с учетом маркеров вирулентности, которая может проводиться в два этапа. На первом этапе целесообразно определение групповой и типовой принадлежности возбудителя, осуществляемое в практических лабораториях, на втором этапе — более углубленное изучение биологических свойств, проводимое в специализированных центрах, включающее проведение исследований на молекулярно-биологическом и генетическом уровне.

Учитывая, что генетическая структура СГА (*Streptococcus pyogenes*) поликлональна и в его популяциях протекают разнообразные процессы внутривидовой и латеральной рекомбинации, к этому виду микроорганизмов вполне приложима парадигма пан-генома. Поэтому можно считать, что эпидемический процесс при стрептококкозе группы А поддерживается циркуляцией среди людей многочисленных независимых клонов возбудителя. Для их идентификации целесообразно использовать такие методы типирования СГА, как анализ полного генома с помощью пульс-электрофореза, сиквенс отдельных генов, ответственных за синтез факторов патогенности, а также определение генов, имеющих внехромосомную локализацию. Это существенно дополняет представления о типовой характеристике циркулирующих штаммов стрептококков, что расширяет возможности изучения особенностей развития эпидемического процесса инфекции. *Emm*-типирование, определение генов эритрогенных токсинов и пульс-электрофорез позволяют выявлять гетерогенность СГА по основной системе генотипа (хромосоме), выявлять идентичные (эпидемические), а также родственные и неродственные кластеры исследуемых культур, что очень важно для изучения механизма развития эпидемического процесса.

Среди многочисленных методов внутривидового типирования СГА особое место занимает сиквенс-типирование определенных последовательностей *emm*-гена, кодирующего один из важнейших факторов вирулентности *S. pyogenes* (М-белка). Этот метод выгодно отличается от «классических» и других методов типирования по воспроизводимости и разрешающим возможностям. Представляется целесообразным использовать метод *emm*-типирования для слежения за циркуляцией эпидемически значимых вариантов СГА на глобальном, региональном и локальном уровнях. Это позволит прогнозировать изменение эпидемической обстановки и предсказать появление инвазивных (генерализованных) форм инфекции. Сегодня хорошо известен факт, что развитие ряда тяжелых заболеваний связано с инфицированием СГА определенных М-серотипов (ревматизм, гломерулонефрит и др.).

В рамках микробиологического мониторинга важное значение имеет слежение за резистентностью к антимикробным препаратам, направленное на получение информации, необходимой для разработки и внедрения более эффективных подходов к сдерживанию появления и распространения устойчивости стрептококков к антибиотикам на локальном, региональном, национальном и международном уровнях. При надзоре за резистентностью стрептококков к антибиотикам особое внимание следует уделять стрептококкозу группы А, стрептококкозу группы В и пневмококковым инфекциям.

Полученные данные по уровню и характеру резистентности должны использоваться:

- для прогноза вероятности возникновения и распространения устойчивости стрептококков к антибиотикам с учетом механизмов формирования и распространения видов, устойчивых к антибиотикам и вызываемых ими форм заболеваний;
- информирования органов здравоохранения соответствующего уровня о сложившейся ситуации с целью разработки стратегии по сдерживанию распространения антибиотикорезистентности, проведения надлежащих мероприятий по борьбе с распространением резистентных форм;
- внедрения в работу микробиологических лабораторий соответствующих процедур и методов для своевременного и достоверного выявления резистентных вариантов стрептококков;
- обновления руководств по эмпирической антибактериальной терапии инфекций, изменения формуляров антимикробных препаратов.

Профилактические мероприятия. С целью профилактики реализации воздушно-капельной передачи возбудителя в организованных коллективах детей и взрослых проводят санитарно-гигиенические мероприятия: уменьшение численности коллектива, его скученности, общие санитарные мероприятия, а также превентивное экспресс-обследование с целью выявления носителей и контактных лиц. При отсутствии средств специфической профилактики заболеваний, передающихся аэрозольным путем, при множестве стертых и бессимптомных форм инфекции не так просто снизить заболеваемость стрептококковой инфекцией, поэтому особое значение приобретают противоэпидемические мероприятия в организованных коллективах.

Основа профилактики респираторных стрептококковых инфекций в таких коллективах — ранняя и активная диагностика, изоляция и полноценное этиотропное лечение заболевших. Препараты пенициллинового ряда предупреждают групповые заболевания скарлатиной и снижают уровень заболеваемости ангиной и стрептококковыми ОРЗ. Для купирования вспышек респираторных стрептококковых заболеваний в организованных коллективах проводят всеобщую экстренную профилактику препаратами пенициллинового ряда. Для этого всем лицам, контактировавшим с больными, вводят однократно внутримышечно бициллин-5 (дошкольникам — 750 000 ЕД, школьникам и взрослым — 1 500 000 ЕД) или бициллин-1 (дошкольникам — 600 000 ЕД, школьникам и взрослым — 1 200 000 ЕД). В воинских контингентах, относящихся к группам высокого риска по респираторной стрептококковой инфекции, экстренную профилактику целесообразно проводить непосредственно после формирования коллективов и до начала сезонного подъема заболеваемости

(экстренная профилактика превентивного типа). В других коллективах, где сезонные подъемы заболеваемости относительно невысоки или не носят закономерного характера, можно применять прерывающий тип экстренной профилактики. В этом случае ее осуществляют в период эпидемического подъема заболеваемости.

В организованных детских и взрослых коллективах, больничных условиях санитарно-гигиенические мероприятия (уменьшение численности коллектива, его скученности, общие санитарные мероприятия, дезинфекционный режим) уменьшают вероятность воздушно-капельной и контактно-бытовой передачи возбудителя. Профилактику алиментарного пути заражения проводят по тем же направлениям, что и при кишечных инфекциях.

В отношении инвазивных форм стрептококковой (группы А) инфекции специальных профилактических мероприятий не существует, а лечение проводится в трех направлениях: хирургическая обработка, соответствующая антибиотикотерапия и интенсивная терапия. Из-за высокой скорости распространения токсинов в организме необходимо экстренное хирургическое вмешательство, направленное на уменьшение давления в отекших и удаление некротизированных тканей. С целью быстрого устранения источника стрептококковых токсинов часто проводится ампутация пораженной конечности. Препарат выбора — пенициллин, актуальный на ранних стадиях заболевания и при других формах СГА-инфекции, эффекта на стрептококки в мертвых тканях и на токсины не имеет, поэтому хирургические манипуляции заменить не может. В то же время, по некоторым данным, клиндамицин может также оказать более существенную помощь в терапии, чем пенициллин, так как подавляет синтез многих стрептококковых экзотоксинов и поверхностных белков, способствует фагоцитозу патогена путем ингибирования синтеза М-белка и др.

Меры профилактики стрептококковых внутрибольничных инфекций (ВБИ) основываются на общих принципах профилактики ВБИ, направленных на строгое выполнение необходимых санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, ограничение инвазивных вмешательств.

Мероприятия в эпидемическом очаге. Наибольшее эпидемическое значение имеют больные с локализацией очагов инфекции в верхних дыхательных путях (при скарлатине, ангине). Такие больные обладают высокой заразительностью, а выделяемые ими бактерии содержат основные факторы вирулентности: капсулу и М-белок. Поэтому заражение восприимчивых лиц от указанных больных наиболее часто заканчивается развитием у них манифестной инфекции. Лица с локализацией очагов вне дыхательных путей (со стрептококковыми отитами, мастоидитами, остеомиелитами, пиодермией и т.д.) имеют меньшее эпидемическое значение в связи с менее активным выделением возбудителя из организма.

Первичные противоэпидемические мероприятия, направленные на раннее выявление, локализацию и ликвидацию очага стрептококковой инфекции, осуществляет врач лечебно-профилактического учреждения или другой медицинский работник, выявивший больного.

Мероприятия в отношении больных СГА-инфекцией. Обязательной госпитализации подлежат:

- больные с тяжелыми и среднетяжелыми формами инфекции;
- больные из детских учреждений с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, школы-интернаты, санатории и т.д.);

- больные из семей, где имеются дети в возрасте до 10 лет, ранее не болевшие скарлатиной при подтвержденном экспресс-тестами наличии СГА;
- больные при невозможности осуществления изоляции и надлежащего ухода за ними на дому;
- больные из семей, где имеются лица, работающие в детских дошкольных учреждениях, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях — при невозможности их изоляции от больного.

За лицами, переболевшими скарлатиной и ангиной, устанавливается диспансерное наблюдение в течение одного месяца после выписки из стационара. Через 7–10 дней проводится клиническое и диагностическое обследование, по показаниям — электрокардиограмма. Обследование повторяют через 3 нед., при отсутствии отклонений от нормы их снимают с диспансерного учета. При наличии патологии, в зависимости от ее характера, переболевшего передают под наблюдение соответствующего специалиста (ревматолога, нефролога и др.).

Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами первичной рожи и инвазивных форм СГА-инфекции проводят в кабинете инфекционных болезней поликлиники в течение 3 мес. В случае рецидивирующей рожи наблюдение проводится не менее 2 лет с момента последнего рецидива.

Мероприятия при выявлении случая стрептодермии должны быть направлены на изоляцию и адекватное лечение больного, а также на устранение и в быту, и на рабочем месте (в детском саду, школе и др.) факторов, провоцирующих нарушение санитарных, технических, а также гигиенических норм, что приводит к производственному травматизму.

Противоэпидемические мероприятия в очагах нозокомиальной СГА-инфекции. Внутрибольничная СГА-инфекция — заболевание СГА-этиологии, возникшее у пациента в любой момент времени после операции или, если инвазивные методы диагностики и лечения не проводились, в период от 48 ч после поступления до 7 сут после выписки из стационара.

Вспышка СГА-инфекции — два или более связанных передачей СГА между пациентами или возникших в одном месте случая СГА-инфекции за период до 6 мес. между случаями (чаще около 1 мес.). Подтверждение принадлежности всех случаев к одному кластеру осуществляется с помощью *emm*/M- и T-типирования.

Случаи внутрибольничной СГА-инфекции могут возникать в ЛПУ любого профиля, но наиболее она актуальна для хирургических, акушерских, гинекологических и ожоговых отделений. Следует учитывать также, что в случае со СГА (и в целом с грамположительными кокками) большое значение для возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, имеют сотрудники ЛПУ — носители возбудителя СГА-инфекции. Они часто не осознают, что представляют опасность для пациентов вплоть до развития вспышки внутрибольничной стрептококковой инфекции и ее расследования. Носители СГА из числа членов хирургической бригады аналогичным образом представляют опасность для больного, так как занос микроорганизма в операционное поле может привести к осложнениям в виде генерализованных форм СГА-инфекции.

В случае выявления нозокомиальной СГА-инфекции следует установить надлежащий противоэпидемический, санитарно-гигиенический и дезинфекционный режим:

- пациента поместить в отдельную палату с санузлом как минимум на 24–48 ч параллельно с назначением эффективной антибиотикотерапии и прекращением допуска посетителей;
- персоналу медицинских организаций, контактирующему при исполнении своих профессиональных обязанностей с пациентом, предметами обихода и поверхностями палаты, в указанный период необходимо использовать хирургические маски и резиновые перчатки;
- в палате ежедневно проводить влажную уборку с использованием рекомендованных для таких целей дезсредств;
- собрать у пациента эпиданамнез с целью определения, вне- или внутрибольничным является источник инфицирования пациента СГА-инфекцией; если СГА приобретен пациентом в стационаре, а именно алиментарно, от персонала медицинских организаций или от других пациентов, необходимо провести комплекс противоэпидемических мероприятий, направленных на выявление СГА-содержащих продуктов питания, выявление и изоляцию больных и носителей (в том числе и среди персонала ЛПУ), установление медицинского наблюдения за лицами, общавшимися с больным; кроме того, в случае занесения СГА в медицинские организации, дополнительно, путем бесед с посетителями и/или членами семьи пациента, выявить среди них по возможности признаки заболевания или носительства СГА и рекомендовать обратиться к врачу по месту жительства с целью диагностики и возможного лечения.

Текущей дезинфекции в очагах скарлатины подлежат: посуда, игрушки и предметы личной гигиены с применением дезинфекционных средств, разрешенных в установленном порядке, в соответствии с инструкциями по их применению. Заключительная дезинфекция в очагах стрептококковой инфекции не проводится.

Список литературы

1. *Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С. и др.* Стрептококки и пневмококки. — Ростов н/Д : Феникс, 2013. — 301 с.
2. *Брико Н.И.* Стратегия и тактика эпидемиологического надзора за стрептококковой инфекцией // Журнал микробиологии. — 2009. — № 2. — С. 103–107.
3. *Брико Н.И., Глушкова Е.В., Дмитриева Н.Ф. и др.* Инвазивная стрептококковая инфекция (группы А) мягких тканей в хирургическом стационаре г. Москвы // Вестник РАМН. — 2013. — № 6. — С. 15–20.
4. *Брико Н.И., Дмитриева Н.Ф., Клейменов Д.А. и др.* Федеральные клинические рекомендации «Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции». — М. : Министерство здравоохранения РФ, 2013. — 56 с.
5. *Покровский В.И., Брико Н.И., Клейменов Д.А.* Распространенность и клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваний, вызываемых стрептококками группы А в России // Терапевтический архив. — 2009. — № 11. — С. 5–10.
6. *Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А.* Стрептококки и стрептококкозы. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. —541 с.
7. *Ряпис Л.А., Брико Н.И., Ещина А.С. и др.* Стрептококки: общая характеристика и методы лабораторной диагностики / под ред. Н.И. Брико. — М. : Медицинское информационное агентство, 2009. — 196 с.

8. *Тотолян А.А.* Современные подходы и технологии в инфекционной эпидемиологии (на примере инфекций, вызываемых патогенными стрептококками) // Журнал инфектологии. — 2012. — Т. 4. — № 3. — С. 88–100.
9. *Шпынев К.В., Кречиков В.А.* Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. — 2007. — Т. 9. — № 1. — С. 20–33.
10. *Bessen D.E.* Population biology of the human restricted pathogen, Streptococcus pyogenes // Infect. Genet. Evol. — 2009. — Vol. 9. — P. 581–593.
11. *Bessen D.E., Lizano S.* Tissue tropisms in group A streptococcal infections // Future Microbiol. — 2010. — Vol. 5 (4). — P. 623–638;
12. *Carapetis J.R., Steer A.C., Mulholland E.K. et al.* The global burden of group A streptococcal diseases // Lancet Infect. Dis. — 2005. — Vol. 5. — P. 685–694.
13. *Cole J.N., Barnett T.C., Nizet V.* et al. Molecular insight into invasive group A streptococcal disease // Nat. Rev. Microbiol. — 2011. — Vol. 9 (10). — P. 724–736.
14. *Cunningham M.W.* Pathogenesis of group A streptococcal infections // Clin. Microbiol. Rev. — 2000. — Vol. 13. — P. 470–511.
15. *Facklam R., Beall B., Efstratiou A. et al.* Emm typing and validation of provisional M types for group A streptococci // Emerg. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 5. — P. 247–253.
16. *Terao Y.* The virulence factors and pathogenic mechanisms of Streptococcus pyogenes // Journal of Oral Biosciences. — 2012. — Vol. 54. — P. 96–100.

6.2.18.1. Скарлатина

Скарлатина (*scarlatina*) — острая антропонозная инфекция с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, которой свойственны острое начало, лихорадка, интоксикация, тонзиллит и мелкоточечная сыпь.

Код по МКБ-10

A38	Скарлатина

Этиология. Возбудитель — β-гемолитический стрептококк группы А (*S. pyogenes*).

Краткие исторические сведения. Клиническое описание заболевания впервые сделал итальянский анатом и врач *Д. Инграссиа* (1564). Русское название болезни происходит от английского *scarlet fever* — пурпурная лихорадка — так называли скарлатину в конце XVII в. Стрептококковая этиология скарлатины, предполагавшаяся *Г.Н. Габричевским* и *И.Г. Савченко* (1905), доказана работами *В.И. Иоффе*, *И.И. Левина*, супругов *Дик*, *Ф. Гриффта* и *Р. Лэнсфилд* (30–40-е гг. XX в.). Большой вклад в изучение заболевания внесли *Н.Ф. Филатов*, *И.Г. Савченко*, *А.А. Колтыпин*, *В.И. Молчанов* и другие известные русские врачи.

Резервуар и источник инфекции — больной ангиной, скарлатиной и другими клиническими формами респираторной стрептококковой инфекции, а также здоровые носители стрептококков группы А. Больной наиболее опасен для окружающих до 3-й нед. болезни. Носительство стрептококков группы А широко распространено в популяции (15–20% здорового населения); многие из носителей выделяют возбудитель на протяжении длительного времени (месяцы и годы).

Механизм передачи — аэрозольный.

Пути и факторы передачи. Путь передачи — воздушно-капельный, реализация которого осуществляется посредством выделяющихся при кашле, чихании, разго-

воре капелек аэрозоля, содержащих возбудитель. Как правило, заражение происходит при тесном длительном общении с больным или носителем. Возможен алиментарный (пищевой — молоко, молочные продукты, кондитерские изделия с кремом, салаты с куриными яйцами и др.) и контактный (через загрязненные руки и предметы обихода, игрушки) пути инфицирования людей.

Инкубационный период колеблется от 1 до 12 дней, в большинстве случаев — 2–7 дней.

Патогенез. Возбудитель проникает в организм человека через слизистую оболочку зева и носоглотки; в редких случаях возможно заражение через слизистую оболочку половых органов или поврежденную кожу (экстрабуккальная скарлатина). В месте адгезии бактерий формируется воспалительно-некротический очаг. Развитие инфекционно-токсического синдрома обусловлено поступлением в кровоток эритрогенного токсина (токсина Дика), а также действием пептидогликана клеточной стенки стрептококков. Вследствие токсинемии происходит генерализованное расширение мелких сосудов во всех органах, в том числе в кожных покровах и слизистых оболочках, и возникает характерная сыпь. В результате выработки, накопления антитоксических антител при развитии инфекционного процесса и связывания ими токсинов ослабевают симптомы интоксикации и постепенно исчезает сыпь. Одновременно возникают умеренные признаки периваскулярной инфильтрации и отека дермы. Эпидермис пропитывается экссудатом, и клетки эпидермиса ороговевают, что приводит к шелушению кожи после угасания скарлатинозной сыпи. Крупнопластинчатый характер шелушения в толстых слоях эпидермиса на ладонях и подошвах можно объяснить сохранением прочной связи между ороговевшими клетками в этих местах.

Компоненты клеточной стенки стрептококка (групповой А-полисахарид, пептидогликан, белок М) и внеклеточные продукты (стрептолизины, гиалуронидаза, ДНКаза и др.) обусловливают развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа, аутоиммунных реакций, формирование и фиксацию иммунных комплексов, нарушения системы гемостаза. Во многих случаях их можно считать причиной развития миокардита, гломерулонефрита, артериитов, эндокардита и других осложнений иммунопатологического характера. Из лимфатических образований слизистой оболочки ротоглотки возбудители по лимфатическим сосудам попадают в регионарные лимфатические узлы, где происходит их накопление, сопровождающееся воспалительными реакциями с очагами некроза и лейкоцитарной инфильтрации. Последующая бактериемия может вызвать попадание микроорганизмов в различные органы и системы и формирование гнойно-некротических процессов в них (гнойный лимфаденит, отит, поражения костной ткани височной области, твердой мозговой оболочки, височных синусов и др.).

Клиническая картина. Инкубационный период 1–10 (чаще 2–4) сут. Скарлатину классифицируют по типу и тяжести течения. Типичной считают скарлатину, протекающую с лихорадочно-интоксикационным синдромом, ангиной и сыпью. К атипичной относят стертые, экстрафарингеальные (ожоговая, раневая, послеродовая), а также самые тяжелые формы — геморрагическую и гипертоксическую. По тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Типичным считают острое начало. В некоторых случаях уже в первые часы болезни температура повышается до высоких цифр, возникают озноб, слабость, недомогание, головная боль, тахикардия,

иногда — боли в животе и рвота. При высокой лихорадке в первые дни заболевания больные возбуждены, эйфоричны, подвижны или, наоборот, вялы, апатичны, сонливы. Следует подчеркнуть, что при современном течении скарлатины температура тела может быть невысокой.

Уже с самого начала больные предъявляют жалобы на боль в горле при глотании. При осмотре — яркая разлитая гиперемия миндалин, дужек, язычка, мягкого нёба и задней стенки глотки («пылающий зев»). Гиперемия выражена сильнее, чем при обычной катаральной ангине, и резко ограничена в месте перехода слизистой оболочки на твердое нёбо. Возможно развитие фолликулярной или лакунарной ангины: на увеличенных, резко гиперемированных и разрыхленных миндалинах возникают слизисто-гнойные, фибринозные или некротические налеты в виде отдельных мелких или, реже, глубоких и распространенных очагов. Одновременно развивается регионарный лимфаденит: переднешейные лимфатические узлы при пальпации плотные и болезненные. Язык обложен серовато-белым налетом, а к 4–5-м сут болезни очищается, приобретает ярко-красную окраску с малиновым оттенком («малиновый» язык); сосочки языка гипертрофированы. В тяжелых случаях скарлатины подобную «малиновую» окраску отмечают и на губах. К этому времени симптомы ангины начинают регрессировать, но некротические налеты исчезают гораздо медленнее. Со стороны сердечно-сосудистой системы определяют тахикардию на фоне умеренного повышения АД.

Скарлатинозная экзантема на фоне гиперемии кожного покрова возникает в 1–2-е сут болезни. Сыпь — важный диагностический признак заболевания. Вначале мелкоточечные элементы возникают на коже лица, шеи и верхней части туловища, затем сыпь быстро переходит на сгибательные поверхности конечностей, боковые стороны груди и живота, внутренние поверхности бедер. Во многих случаях отчетливо выражен белый дермографизм. Важный признак скарлатины — сгущение сыпи в виде темно-красных полос в местах естественных сгибов, например в локтевых, паховых (симптом Пастиа), подмышечных областях. Иногда обнаруживают обильные сливные мелкоточечные элементы, что создает картину сплошной эритемы. На лице сыпь расположена на ярких гиперемированных щеках, в меньшей степени — на лбу и висках, в то время как носогубный треугольник свободен от элементов сыпи и бледен (симптом Филатова). При надавливании на кожу ладони сыпь в этом месте временно исчезает (симптом ладони). В связи с повышенной ломкостью сосудов можно обнаружить мелкие петехии в области суставных сгибов, а также в местах, где кожа подвергается трению или сдавлена одеждой. Помимо точечных, возникают отдельные милиарные элементы в виде мелких, с булавочную головку пузырьков, заполненных прозрачной или мутноватой жидкостью. Эндотелиальные симптомы (жгута Румпеля–Лееде, «резинки», симптом Кончаловского) положительные.

Наряду с типичной скарлатинозной сыпью можно отметить мелкие везикулы и макулопапулезные элементы. Сыпь может возникать поздно, лишь на 3–4-й день болезни, или отсутствовать. К 3–5-м сут самочувствие больного улучшается, температура начинает постепенно снижаться, сыпь бледнеет, постепенно исчезает и к концу 1–2-й нед. сменяется мелкочешуйчатым (на ладонях и подошвах — крупнопластинчатым) шелушением кожи.

Интенсивность экзантемы и сроки ее исчезновения различны. Иногда при легком течении скарлатины скудная сыпь исчезает через несколько часов после возник-

новения. Выраженность и длительность шелушения кожи прямо пропорциональны обилию предшествующей сыпи.

Токсико-септическую форму относят к типичным формам скарлатины. У взрослых больных ее обнаруживают редко. Характерны бурное начало с гипертермией, быстрое развитие сосудистой недостаточности (глухие тоны сердца, падение АД, нитевидный пульс, холодные конечности), геморрагии на коже. В последующие дни возникают осложнения инфекционно-аллергического (поражения сердца, суставов, почек) или септического (лимфадениты, некротическая ангина, отиты и др.) типа.

Экстрафарингеальная (экстрабуккальная) скарлатина. Ворота инфекции — места поражения кожи (ожоги, ранения, родовые пути, очаги стрептодермии и др.). Сыпь имеет тенденцию к распространению от места внедрения возбудителя. При этой редкой форме заболевания воспалительные изменения со стороны ротоглотки и шейных лимфатических узлов отсутствуют. Лимфаденит возникает вблизи входных ворот инфекции.

Стертые формы скарлатины. Часто обнаруживают у взрослых. Характерны слабая интоксикация, катаральное воспаление в ротоглотке, скудная, бледная, быстро исчезающая сыпь. У взрослых возможно тяжелое течение заболевания — токсико-септическая форма.

Диагностика. Диагноз скарлатины основывается на клинических (острое начало заболевания, лихорадка, интоксикация, острый катаральный или катарально-гнойный (при септической форме болезни — некротический), тонзиллит, обильная точечная сыпь, сгущающаяся в естественных складках кожи и лабораторных (нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ, обильный рост бетагемолитических стрептококков при посеве материала из очага инфекции на кровяной агар, нарастание титров антител к стрептококковым антигенам — М-протеину, А-полисахариду, стрептолизину-О и другим антигенам) данных. Отмечают изменения гемограммы, типичные для бактериальной инфекции: лейкоцитоз, нейтрофилию со сдвигом влево, повышение СОЭ. Выделение возбудителя практически не проводят в связи с характерной клинической картиной заболевания и широким распространением бактерий у здоровых лиц и больных другими формами стрептококковой инфекции. Для экспресс-диагностики применяют реакцию коагглютинации, латекс-агглютинации, выявляющие антигены (АГ) стрептококков.

Дифференциальная диагностика. Скарлатину следует отличать от кори, краснухи, псевдотуберкулеза, лекарственных дерматитов.

Лечение. В настоящее время лечение скарлатины, как правило, осуществляют на дому, исключая тяжелые и осложненные случаи. Необходимо соблюдать постельный режим в течение 7–10 дней. Этиотропным препаратом выбора остается пенициллин в суточной дозе 6 млн ЕД для взрослых курсом на 10 сут. Альтернативные препараты — макролиды (эритромицин в дозе по 250 мг 4 раза в сутки или по 500 мг 2 раза в сутки) и цефалоспорины I поколения (цефамезин по 2–4 г/сут). Курс лечения составляет также 10 дней. При наличии противопоказаний к указанным препаратам можно применять полусинтетические пенициллины, линкозамиды. Назначают полоскания горла раствором фурацилина 1:5000, настоями ромашки, календулы, эвкалипта. Показаны витамины и антигистаминные средства в обычных терапевтических дозах. Помимо того что этиотропное лечение больных скарлатиной — одно из наиболее эпидемически значимых мероприятий, использование в лечении скарлатины

неадекватных антибиотиков, уменьшение длительности курса лечения сказывается негативно на предотвращении постстрептококковых осложнений (ревматизм, гломерулонефрит и др.).

Профилактика суперинфекции и реинфекции обеспечивается соответствующим эпидемиологическим режимом в отделении: госпитализация больных в небольшие палаты или боксы, одновременное заполнение палат, изоляция больных при появлении осложнений. Симптоматические средства применяют по показаниям.

Прогноз при своевременном лечении обычно благоприятный.

Осложнения. К наиболее частым осложнениям скарлатины относят гнойный и некротический лимфаденит, гнойный отит, а также осложнения инфекционно-аллергического генеза, чаще встречающиеся у взрослых больных — диффузный гломерулонефрит, миокардит.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость людей к инфекции высокая. Скарлатина возникает у лиц, не имеющих антитоксического иммунитета при их инфицировании токсигенными штаммами бактерий, продуцирующих эритрогенные токсины типов А, В, С и др. Перенесенное заболевание оставляет после себя напряженный антитоксический и антимикробный иммунитет. Постинфекционный иммунитет типоспецифический, при инфицировании стрептококками А другого серотипа возможно повторное заболевание.

Факторы риска. Скученность проживания и размещения, нарушение утренних «фильтров» приема детей в дошкольные учреждения, недостаточный уровень выполнения санитарно-гигиенических требований в организованных коллективах.

Проявления эпидемического процесса. Заболевание распространено повсеместно, но чаще его встречают в регионах с умеренным и холодным климатом. Основное число заболевших составляют дети (96,4%). Распространенность скарлатины среди населения городов значительно выше, чем среди сельских жителей. Общий уровень и динамику многолетней и ежемесячной заболеваемости скарлатиной в основном определяет заболеваемость детей дошкольного возраста в организованных коллективах. Ежегодно дети, посещающие детские учреждения, заболевают в 3–4 раза чаще детей, воспитываемых дома. Наиболее резко эта разница выражена в группе детей первых двух лет жизни (в 6–15 раз), в то время как среди детей 3–6 лет она менее заметна. Среди этих же групп отмечают наибольшие показатели здорового бактерионосительства. Удельный вес очагов скарлатины с одним случаем заболевания в детских дошкольных учреждениях составил 85,6%.

Заболеваемость скарлатиной имеет выраженную осенне-зимне-весеннюю сезонность. Сезонная заболеваемость составляет 50–80% заболеваний, зарегистрированных в году. Минимальную заболеваемость отмечают с июля по август; максимальную — с ноября по декабрь и с марта по апрель. На сроки сезонного повышения заболеваемости решающее влияние оказывают формирование или обновление организованного коллектива и его численность. В зависимости от численности коллектива, особенностей его формирования и функционирования (крупные центры отдыха детей, воинские части и др.) заболеваемость стрептококковой инфекцией возрастает через 11–15 дней, а максимальные ее показатели отмечают через 30–35 дней после формирования коллектива. В дошкольных детских учреждениях подъем заболеваемости, как правило, регистрируют через 4–5 нед., а максимум заболеваемости — на 7–8-й нед. с момента формирования группы. В организованных коллективах, обновление которых происходит один раз в год, наблюдают однократ-

ный сезонный рост заболеваемости скарлатиной. При двукратном обновлении отмечают двукратные сезонные подъемы заболеваемости, что особенно характерно для воинских организаций.

К особенностям эпидемиологии скарлатины относят наличие периодических подъемов и спадов заболеваемости. Наряду с 2–4-летними интервалами отмечают более крупные временные промежутки (40–45 лет) с последующим существенным увеличением числа заболевших. В начале 60-х гг. XVII в. *Т. Сиденгем* характеризовал скарлатину как «...крайне незначительное, едва заслуживающее упоминания страдание». Сделанное в то время описание клинической картины скарлатины напоминало скарлатину 2-й половины XX в. Однако уже через 15 лет Т. Сиденгем столкнулся с тяжелой скарлатиной и отнес ее по признаку тяжести в один разряд с чумой. XVII и XIX вв. характеризовались сменой периодов тяжелой и легкой скарлатины. Среди известных обобщений по этому поводу можно сослаться на описание, принадлежащее *Ф.Ф. Эрисману*. Вот как он писал о скарлатине по литературным материалам двух столетий: «По временам наступают периоды исключительно доброкачественных или только злокачественных эпидемий скарлатины. Летальность при злокачественных эпидемиях составляет 13–18%, но нередко возвышается до 25% и достигает даже 30–40%».

Как правило, в столетнем интервале регистрируют три больших цикла подъема и спада заболеваемости (*рис. 6.38*). За последние годы достигнут минимальный уровень заболеваемости, характерный для межэпидемического периода (40–50 на 100 тыс. населения). В 2014 г. зарегистрировано 48 671 случаев скарлатины, заболеваемость составила 33,4 на 100 тыс. населения. Среди детей до 14 лет заболеваемость составила 203,8, а среди детей 3–6 лет 492,2 на 100 тыс. населения. В 2016 г. — 32 876 (22,3 на 100 тыс. населения).

За последние 10 лет заболеваемость скарлатиной среди детского населения России достоверно уменьшилась с 240,7 до 129,7 на 100 тыс. населения ($t = 91{,}4$ $p < 0{,}05$).

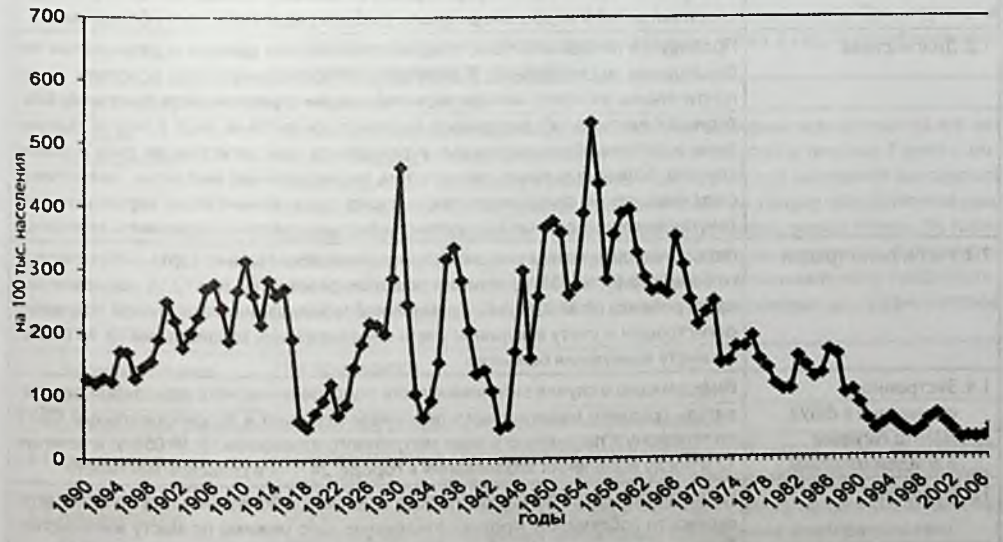


Рис. 6.38. Динамика многолетней заболеваемости скарлатиной в России (на 100 тыс. населения)

Максимальное количество заболевших детей было зарегистрировано в 2012 г. и составило 54,7 тыс. человек, среди которых число детей 3–6 лет составило 38,9 тыс. Экономический ущерб только от скарлатины в России в 2016 г. составил 546,5 млн рублей.

Эпидемиологический надзор. Принимая во внимание положение, что скарлатина — «болезнь организованных коллективов», в них необходимо осуществлять ежедневное отслеживание динамики заболеваемости ангиной и другими проявлениями респираторной стрептококковой инфекции для распознавания признаков ухудшения эпидемической ситуации и предсказания появления заболеваний скарлатиной и ревматизмом. Важное значение имеет мониторинг типовой структуры возбудителя и его биологических свойств. Известно, что популяция стрептококков группы А крайне гетерогенна и изменчива по типовой структуре и способности вызывать ревматизм, гломерулонефрит и токсикосептические формы инфекции (некротический фасциит, миозит, синдром токсического шока и др.). Подъем заболеваемости связан, как правило, со сменой ведущего серовара (по структуре М-белка) возбудителя. Иммунологические исследования позволяют оценить распространенность и инфицированность возбудителем в организованных коллективах детей и взрослых.

Профилактические мероприятия. См. раздел «Стрептококковые инфекции».

Мероприятия в эпидемическом очаге (*табл. 6.35*).

Таблица 6.35

Противоэпидемические мероприятия в очагах скарлатины

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление	Осуществляется на основании обращения за медицинской помощью, эпидемиологических данных, результатов контроля состояния здоровья при утренних приемах в дошкольные учреждения, активного наблюдения за состоянием здоровья детей и взрослых, результатов бактериологического обследования
1.2. Диагностика	Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований. В амбулаторно-поликлинических условиях предпочтительны экспресс-методы идентификации стрептококков группы А. Бактериологическому обследованию подлежат контактные лица в очагах скарлатины в детских образовательных учреждениях при регистрации двух и более случаев, больные острым тонзиллитом, инфекционным миозитом, некротическим фасциитом, синдромом токсического шока, менингитом, наружным отитом, пневмонией, острым синуситом, инфекциями кожи и подкожной клетчатки
1.3. Учет и регистрация	Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания скарлатиной подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного
1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФБУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания в городе, 24 ч — в сельской местности
1.5. Изоляция	На дому изолируют больных с легким течением заболевания при наличии возможности соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства. Госпитализацию в инфекционный стационар осуществляют по клиническим и эпидемическим показаниям.

Мероприятие	Содержание
	Клинические показания: тяжелые и среднетяжелые формы инфекции. Эпидемические показания: невозможность обеспечения изоляции на дому и организации соответствующего режима; наличие в семье лиц, посещающих или работающих в коллективах детей до 10 лет; работающих в хирургических, родильных отделениях, в детских лечебно-профилактических и амбулаторно-поликлинических организациях, в детских учреждениях закрытого типа, на предприятиях пищевой промышленности и в организациях общественного питания с молочными продуктами, на молочных кухнях — при невозможности изоляции их от заболевшего
1.6. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления и прекращения выделения возбудителей
1.7. Выписка	Выписка из стационара проводится после клинического выздоровления, но не ранее 10-го дня от начала заболевания
1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе	Реконвалесценты скарлатины из числа детей, посещающих дошкольные детские учреждения и первые два класса школ, допускаются в эти учреждения через 12 дней после клинического выздоровления. Для больных скарлатиной детей из закрытых детских учреждений после выписки из стационара дополнительная двенадцатидневная изоляция допустима в том же закрытом детском учреждении при наличии в нем условий для надежной изоляции реконвалесцентов. Взрослых реконвалесцентов из группы декретированных профессий с момента клинического выздоровления на 12 дней переводят на другую работу (где они не будут опасны). Больных ангинами из очага скарлатины (детей и взрослых), выявленных на протяжении 7 дней с момента регистрации последнего случая скарлатины, не допускают в перечисленные выше учреждения в течение 22 дней со дня их заболевания (так же, как и больных скарлатиной)
1.9. Диспансерное наблюдение	Диспансерное наблюдение за переболевшими скарлатиной и острым тонзиллитом из очага скарлатины проводится в течение 1 мес. после выписки из стационара или клинического выздоровления при изоляции больного на дому. Через 7 дней проводится клиническое обследование, исследование крови и мочи, по показаниям — электрокардиографическое исследование. При наличии патологии, в зависимости от локализации, переболевшего передают для наблюдения ревматологу, нефрологу или отоларингологу. При отсутствии патологии повторное обследование проводят через 3 нед. и переболевшего снимают с диспансерного учета
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Текущая дезинфекция	Проводится до госпитализации больного или в течение всего периода его лечения на дому, а также в карантинной группе (классе) в течение 7 дней с момента изоляции последнего больного. Помещения, где находился (находится) больной, хорошо проветривают, проводят влажную уборку, обработку посуды, белья, игрушек, предметов личной гигиены больного, мытье полов 2% горячим мыльно-содовым раствором или 0,5% раствором хлорамина. В организованном коллективе выполняют мероприятия по максимальному рассредоточению детей (раздвигают кровати, столы и т.д.), проводят ультрафиолетовое облучение
2.2. Заключительная дезинфекция	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции	
3.1. Выявление	Выявляются лица, общавшиеся с заболевшим в ДДУ, школе, семье на протяжении 7 дней до появления у него первых клинических признаков заболевания
3.2. Клинический осмотр	Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, осмотр зева, кожных покровов (высыпания) и измерение температуры тела

Продолжение ⇗

Окончание табл. 6.35

Мероприятие	Содержание
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	Выясняются у контактных лиц перенесенные заболевания стрептококковой этиологии (скарлатина, ангина, назофарингит и др.), даты их возникновения, наличие подобных заболеваний по месту работы (учебы)
3.4. Медицинское наблюдение	Осуществляется в организованных коллективах в течение 7 дней со дня изоляции последнего больного (опрос, осмотр кожи и слизистых, термометрия 1 раз в день, в ДДУ — 2 раза в день, утром и вечером). В квартирных эпидемических очагах медицинское наблюдение на протяжении 7 дней с момента последнего контакта с больным скарлатиной устанавливается за детьми до 10 лет, посещающими детские организованные коллективы, за взрослыми, работающими в детских учреждениях с детьми до 10 лет, за работниками хирургических и родильных отделений, детских ЛПО и амбулаторно-поликлинических отделений (АПО), молочных кухонь, за лицами, работающими с молочными продуктами на предприятиях пищевой промышленности и в организациях общественного питания, за общавшимися с заболевшим до его госпитализации. Медицинское наблюдение на протяжении 17 дней от начала контакта с больным скарлатиной при постоянном общении с ним в семье в период болезни устанавливается за ранее болевшими и не болевшими скарлатиной детьми до 10 лет, посещающими детские организованные коллективы, за взрослыми, работающими в детских учреждениях с детьми до 10 лет, за работниками хирургических и родильных отделений, детских ЛПО и АПО, молочных кухонь, за лицами, работающими с молочными продуктами на предприятиях пищевой промышленности и в организациях общественного питания. Результаты наблюдения за контактными лицами вносят в журнал наблюдений за общавшимися, в историю развития ребенка (ф. № 112/у), в карту амбулаторного больного (ф. № 025/у) или в медицинскую карту ребенка (ф. № 026/у)
3.5. Режимно-ограничительные мероприятия	Проводятся в организованных коллективах детей на протяжении 7 дней после изоляции больного. Прекращается прием новых детей в группу, из которой изолирован больной скарлатиной, запрещается перевод детей из данной группы в другие, не допускается общение с детьми других групп детского учреждения. Лица с выявленными острыми респираторными поражениями (ангина, фарингит и др.) следует осмотреть на наличие сыпи и отстранить от занятий, с сообщением участковому врачу. Допуск их в детские учреждения осуществляют после выздоровления и предоставления справки о проведении лечения антибиотиками. Детей, посещающих дошкольные коллективы и первые два класса школы, не болевших скарлатиной и общавшихся с больным скарлатиной на дому, не допускают в детское учреждение в течение 7 сут с момента последнего общения с больным. Взрослых декретированных профессий, общавшихся с больным, к работе допускают, но за ними устанавливают медицинское наблюдение в течение 7 дней для своевременного выявления возможных скарлатины и ангин
3.6. Экстренная профилактика	Всех контактировавших с больными, а также лиц с хроническими воспалительными поражениями носоглотки подвергают санации томицидом в течение 5 сут (полоскание или орошение зева — 4 раза в день после еды). Для купирования вспышек скарлатины при регистрации двух и более случаев заболевания в организованных коллективах целесообразно по решению врача всем лицам, общавшимся с источником инфекции, ввести однократно внутримышечно бициллин-5 в дозе 750 тыс. ЕД дошкольникам, 1,5 млн ЕД школьникам и взрослым или бициллин-1 в дозе 600 тыс. ЕД дошкольникам, 1,2 млн ЕД школьникам и взрослым
3.7. Лабораторное обследование	Лабораторное обследование лиц, общавшихся с больным скарлатиной, на носительство стрептококка группы А проводится в ДДУ при регистрации двух и более случаев скарлатины в коллективе
3.8. Санитарное просвещение	Проводится беседа о скарлатине и мероприятиях по ее профилактике

Список литературы

1. *Брико Н.И.* Скарлатина // Медицинская сестра. — 2012. — № 7. — С. 3–8.
2. *Покровский В.И., Брико Н.И., Малышев Н.А.* Клиническая характеристика скарлатины в настоящее время // Терапевтический архив. — 2004. — № 4. — С. 31–34.
3. *Покровский В.И., Брико Н.И., Малышев Н.А. и др.* Распространенность и клинико-эпидемиологическая характеристика генерализованных форм стрептококковой (группы А) инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — № 4. — С. 26–31.
4. *Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А.* Стрептококки и стрептококкозы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 544 с.
5. СП 3.1.2.3149-13. Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила. Утверждены Постановлением Врио Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 66 от 18 декабря 2013 г.
6. *Baxter F., McChesney J.* Severe group A streptococcal infection and streptococcal toxic shock syndrome // Can. J. Anaesth. — 2000. — Vol. 47. — № 11. — P. 1129–1140.
7. *Jackson M.A., Colombo J., Boldrey A.* Streptococcal fasciitis with toxic shock syndrome in the pediatric patient // Orthop. Nurs. — 2003. — Jan.–Feb. — P. 4–8.
8. *Stevens D.L.* Invasive group A streptococcus infection // Clin. Infect. Dis. — 1992. — Vol. 14. — № 1. — P. 2–11.
9. *Wedler V. et al.* Necrotising fasciitis caused by streptococcal toxic shock syndrome // Handchir. Microchir. Plast. Chir. — 2002. — Vol. 34. — № 2. — P. 108–114.

6.2.18.2. Пневмококковая инфекция

Пневмококковая инфекция — группа убиквитарно распространенных антропонозных болезней, обусловленных передающимся воздушно-капельным путем *Streptococcus pneumoniae*, характеризующимся способностью проникать в обычно стерильные среды организма человека, вызывая серьезную патологию с высокой летальностью.

Коды МКБ-10

A40.3	Септицемия, вызванная *Streptococcus pneumoniae*
B95.3	*Streptococcus pneumoniae* как причина болезней, классифицированных в других рубриках
G00.1	Пневмококковый менингит
J13	Пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*
M00.1	Пневмококковый артрит и полиартрит

Этиология. Свойства возбудителя. *Streptococcus pneumoniae* (от греч. *pneumön* — легкие и *kokos* — зерно; син. *Pneumococcus, Streptococcus lanceolatus, Micrococcus pneumoniae, Diplococcus pneumoniae*) открыт в 1884 г., когда *A. Frankel* и *A. Weichselbaum* впервые установили этиологическую связь возбудителя с пневмонией. Свое современное название микроорганизм получил в 1974 г.

Фенотипически *Streptococcus pneumoniae* представляет собой грамположительный кокк сферической или овоидной формы размером 0,5–1,25 мкм в диаметре, относится к группе β-негемолитических стрептококков, является факультативным анаэробом. Возбудитель относится к микроорганизмам с природной хромосомной трансформабельностью. Геном *S. pneumoniae* представляет собой одну кольцевую

хромосому, состоит из 2–2,2 млн пар оснований и включает 2236 идентифицированных генов и 6 рРНК оперонов. Некоторые гены кодируют факторы вирулентности, которые позволяют пневмококкам преимущественно размножаться в определенных тканях или вызывать инвазию.

С точки зрения медицинской значимости пневмококка выделяют факторы вирулентности возбудителя, локализованные в клеточной стенке, цитоплазме и капсуле. Основным фактором вирулентности является полисахаридная капсула, построенная из 20–10 моносахаридов и обладающая антифагоцитарным эффектом. Биологически активным компонентом полисахарида клеточной стенки является тейхоевая кислота, содержащая фосфохолин, с помощью которого пневмококки прикрепляются к активированным эндотелиальным клеткам.

Другим важным биологическим свойством капсулы является ее способность ограничивать аутолиз и снижать активность антибиотиков. Ниже приведены ос-

Таблица 6.36

Факторы вирулентности пневмококков и их основные функции
(по Kadioglu A. et al., 2008, с изменениями и дополнениями)

Факторы	Роль в колонизации
Колонизация верхних дыхательных путей	
Капсула	Обеспечивает доступ к эпителиальной поверхности, препятствует опсонофагоцитозу
ChoP	Связывается с эпителием носоглотки
CbpA (PspC)	Связывается с секреторным Ig во время первого этапа транслокации через эпителий
NanA, BgaA, StrH	Последовательно отщепляют сахара из гликоконъюгатов, освобождая рецепторы для адгезии
Hyl	Расщепляет гиалурон-содержащие компоненты внеклеточного матрикса
Pva	Связывается с фибронектином
Eno	Связывается с плазминогеном
Lux-контролируемая система quorum-sensing	Образует биопленки
Конкуренция в верхних дыхательных путях	
Бактериоцин (пневмоцин)	Небольшого молекулярного веса пептид, подавляющий других членов ниши
Инфекции дыхательного тракта и пневмония	
Ply	Цитотоксин, который также активирует комплемент. В сублитических концентрациях широкий спектр воздействий на иммунную систему
PspA	Предотвращает связывание C3 с поверхностью пневмококков; связывает лактоферрин
LytA	Расщепляет клеточную стенку, способствуя освобождению Ply
PsaA	Компонент ABC транспортной системы, которая принимает участие в устойчивости к оксидативному стрессу
PiaA PiuA NanA and NanB	Компоненты ABC транспортной системы способствуют колонизации, обнажая рецепторы для адгезии, модифицируют поверхность конкурирующих бактерий, занимающих одну нишу, и/или модифицируют функцию хозяина, расщепляя гликопротеины
IgA	Расщепляет IgA1 человека

Примечание: gaA — β-галактозидаза; CbpA — холинсвязывающий белок A; ChoP — фосфорилхолин; Eno — энолаза; Hyl — гиалуронидаза; IgA — IgA1 протеаза; IgA1 — иммуноглобулин A1; LytA — аутолизин A; Nan — нейраминидаза; PavA — фактор адгезии и вирулентности A; PiaA — фактор связывания железа A; PiuA — фактор поглощения железа A; Ply — пневмолизин; PsaA — поверхностный антиген A; PspA — поверхностный белок A; StrH — β-N-ацетилглюкозаминидаза.

новные факторы вирулентности, которые способствуют колонизации, выживанию (персистенции) пневмококков и ответственны за развитие инфекции (*табл. 6.3б*).

На основании изучения химического состава полисахаридов капсулы и иммунологических реакций к настоящему времени выделено 94 серотипа пневмококков.

Близкие серотипы, имеющие типовые и межтиповые детерминанты, объединены в серогруппы (их около 50). Серогруппы обозначают арабскими цифрами, а входящие в их состав серотипы — заглавными латинскими буквами. Некоторые антигенные варианты представлены единственной серогруппой, которую называют *серотипом*.

Частота встречаемости различных серотипов зависит от географического местоположения, времени года, локализации инфекции, а также возраста испытуемых. Наиболее часто инфекционный процесс вызывают около 20 серотипов пневмококка. Причем существует закономерность между тяжестью пневмококковой инфекции и серотипом возбудителя.

Вирулентность пневмококков разных серогрупп варьирует. К группе с *высоким инвазивным потенциалом* относят серотипы 1, 3, 4, 5, 7F, 8, 14, 19A, с *низким* — 6A, 6B, 11A/11E, 15B, 19F, 23F. Серотип 1 является основной причиной пневмоний с эмпиемой, вызывает более 10% инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ) у детей до 5 лет. Серотип 5 считается серотипом «эпидемических» вспышек, серотип 6A чаще встречается среди детей раннего возраста, колонизируя носоглотку. Серотип 3 — основная причина отитов и пневмоний с эмпиемой пневмококковой этиологии во многих странах мира, включая Россию, где его частота в структуре острого среднего отита (ОСО) составляет до 18%, пневмоний — до 14,4%.

Известны серотипы пневмококка, которые чаще других колонизируют носоглотку человека. Так, в Белоруссии к ним отнесены серотипы 3, 19F, 23F, в Украине — 3, 6B, 23F, в Италии — 3, 19F, 23F, 19A, 6B и 14, а в России — 19F, 6A/B, 14.

Также изучена частота встречаемости серотипов возбудителя при различных клинических проявлениях пневмококковых инфекций. В России штаммы пневмококка серотипа 19A, 19F, 3 чаще всего вызывают ОСО, серотипы 3, 19A, 19F, 6B, 23F, 14 — внебольничные пневмонии, серотипы 19A, 19F, 23A и 1 — инвазивные формы пневмококковых инфекций. Серотипы, вызывающие ИПИ, как правило, несут маркеры устойчивости к антибиотикам.

Известно, что *высокий риск летальных исходов* связан с серотипами 3, 6A, 6B, 9N, 19F, а *низкий* — с серотипами 1, 7F и 8. Серотипы 14 и 19A обладают самым высоким уровнем антибиотикорезистентности. Самые тяжелые формы ИПИ обусловлены определенными серотипами возбудителя. Так, менингит чаще вызывают серотипы 18C, 19F, 6B; эмпиему плевры — серотипы 3, 1 и 19A.

Антибиотикочувствительность. В настоящее время повсеместно растет устойчивость пневмококков, выделенных от больных ИПИ к пенициллину, цефалоспоринам III поколения, макролидам, тетрациклинам, хинолонам и рифампицину. Механизмы устойчивости пневмококков к антибиотикам определяются хромосомными и внехромосомными факторами наследственности. К концу 90-х гг. прошлого столетия устойчивость к антибиотикам в большинстве случаев находили у пневмококков серотипов 6B, 9V, 14, 19F, 23F. Серотипы более низких порядковых номеров (1, 3, 4, 5) обычно были чувствительны к β-лактамам и к другим группам антибиотиков. Выделение резистентных к антибиотикам пневмококков при разных клинических

формах инфекции также неодинаково. Максимально часто они выявляются при остром отите и гайморите, а реже — при бактериемии и выделении пневмококков из обычно стерильных мест. Наиболее часто устойчивые пневмококки выделяются от больных детей младшего возраста и пожилых, хотя каждому серотипу свойственна генетическая гетерогенность. Устойчивые к антибиотикам штаммы возбудителя часто относятся к определенным клонам, большинство из которых приобретают устойчивость к β-лактамам — триметоприм/сульфаметоксазолу, эритромицину, хлорамфениколу и тетрациклину.

Устойчивость к пенициллину, сформировавшаяся у возбудителя к концу 60-х гг. прошлого столетия, определяется кумулятивными мутациями в генах, контролирующих пенициллин-связывающие белки, а также возникает при приобретении «мозаичных» генов от других видов стрептококков.

Устойчивость к макролидам, которые часто являются препаратами выбора при лечении внебольничной пневмококковой пневмонии, в последние годы нарастает. Это связано с экспансией детерминант устойчивости как на клональном уровне, так и из-за возникновения новых клонов вследствие горизонтального переноса генов.

В последние годы приобретает угрожающий характер устойчивость пневмококков к фторхинолонам, которые активны в отношении пневмококков, устойчивых к пенициллину, и нашли широкое применение в клинической практике с конца 80-х гг. XX в. В результате формируется перекрестная устойчивость пневмококков к большинству антибиотиков, возбудитель приобретает полирезистентность, т.е. устойчивость к трем и более классам антибиотиков. Полирезистентные пневмококки колонизируют верхние дыхательные пути детей младшего возраста и вызывают инвазивные инфекции у детей и взрослых.

Клинические формы пневмококковой инфекции. Инвазивные формы

Пневмококковая пневмония протекает по типу крупозной плевропневмонии либо очаговой бронхопневмонии. Крупозная пневмония — острое инфекционно-аллергическое заболевание, вызванное *S. pneumoniae*, при котором поражается одна или несколько долей легкого. Крупозная пневмония начинается внезапно с потрясающего озноба (неоднократные ознобы, если больной не получает жаропонижающих средств), повышения температуры тела до 39–40 °С и выше, присоединяющейся боли в грудной клетке, усиливающейся при вдохе, тахипноэ и тахикардии.

Типичное течение пневмонии может осложниться развитием ателектаза легких, эмпиемы легких, перикардита, гнойного менингита. При попадании возбудителя в кровь могут возникать внелегочные пневмококковые осложнения (менингит, эндокардит, лигаментит, инфекции брюшной полости и др.). Это может произойти на ранней стадии пневмонии, когда пневмококки проникают в лимфатические протоки в очаге легких, затем поступают в грудной проток, а оттуда — в кровоток.

Стандартом диагностики пневмонии является рентгенография грудной клетки в заднепередней и боковой проекциях. При положительном клинико-рентгенологическом диагнозе проводят этиологическую расшифровку. При микробиологическом исследовании делают мазок мокроты, который окрашивают по Граму. Если в поле зрения содержатся нейтрофилы и более 10 грамположительных кокков, расположенных парами, каждая из которых окружена капсулой, считают, что, скорее всего, это пневмококковая пневмония. Окончательный этиологический диагноз

ставят при выделении пневмококков из содержимого трахеи, крови, плевральной жидкости.

С учетом основных факторов риска развития у взрослых пневмококковой пневмонии все пациенты делятся на четыре группы по необходимости госпитализации:

- I— не требующие госпитализации (факторы риска отсутствуют);
- II — не требующие госпитализации: с сопутствующими сердечно-сосудистыми и/или бронхолегочными заболеваниями (застойная сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и/или другие факторы риска, в частности, в случае инфекции, вызванной устойчивыми к антибиотикам пневмококками);
- III — требующие госпитализации в отделение общего профиля с сопутствующими сердечно-сосудистыми и/или бронхолегочными заболеваниями или другими факторами риска (или без сопутствующих заболеваний и факторов риска), включая проживающих в домах престарелых;
- IV — требующие госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

К первым двум группам относятся пациенты с минимальной вероятностью летального исхода. Пациенты III группы нуждаются в непродолжительной госпитальной терапии, а IV — в интенсивном лечении.

Факторами неблагоприятного исхода пневмонии и, следовательно, госпитализации в стационар общего профиля или ОРИТ, являются следующие показатели.

1. Возраст > 65 лет.
2. Сопутствующие заболевания: ХОБЛ, бронхоэктазия, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, истощение, цереброваскулярные заболевания, состояние после спленэктомии, госпитализация в течение последнего года.
3. ЧДД ≥ 30/мин, диастолическое артериальное давление ≤ 60 мм рт. ст. или систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) ≥ 125/мин, температура < 35 °С или > 39 °С, нарушение сознания, внелегочные очаги инфекции.
4. Лабораторные и рентгенологические: лейкоциты < 4×10^9 л или > 30×10^9 л или абсолютное количество нейтрофилов < 10^9/л, PaO_2 < 60 мм рт. ст. или $PaCO_2$ > 50 мм рт. ст. при дыхании комнатным воздухом, креатинин сыворотки > 106 мкмоль/л или азот мочевины сыворотки крови > 7 ммоль/л, очагово-инфильтративные изменения, локализующиеся более чем в одной доле, наличие полости (полостей) распада, плеврального выпота, быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких, гематокрит < 30% или гемоглобин < 90 г/л, сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом, коагуляцией, pH артериальной крови < 7,35.

Хотя эти характеристики позволяют сделать прогноз возможности летального исхода, в каждом конкретном случае требуется индивидуальный подход, в том числе учитывающий возможность адекватной терапии и ухода на дому.

В большинстве случаев больные внебольничной пневмонией лечатся амбулаторно; этиологический агент идентифицируют редко — в 10–20% случаев. Тяжелая ВП требует неотложной госпитализации в ОРИТ.

Пневмококковая бактериемия. Особенности клинического течения пневмококковой бактериемии, которые отличали бы ее от других бактериемий, отсутствуют, поэтому диагноз ставят на основании микробиологических исследований. Исключение составляют пациенты с асплением. Обычно при пневмококковой бактериемии наблюдаются высокая лихорадка, озноб, недомогание, возможны мелкоточечные геморрагические высыпания на коже грудной клетки. У лиц с иммунодефицитами, алкоголиков и у пожилых пациентов повышение температуры тела может быть незначительным. Больные жалуются на боли в мышцах, слабость.

У пациентов со спленэктомией бактериемия может протекать молниеносно и приводить к летальному исходу через несколько часов после появления симптомов. В большинстве случаев оккультная бактериемия разрешается спонтанно. Осложнения в виде менингита, остеомиелита, пневмонии, инфекции мягких тканей, связок, сепсиса развиваются в 10% случаев. Исход определяется тяжестью течения инфекции, адекватностью антимикробной и общей терапии. При адекватной антибиотикотерапии и интенсивном общем лечении летальность среди взрослых при пневмококковой бактериемии составляет 15–20%, среди лиц преклонного возраста — 30–40%, а у госпитализированных взрослых — 36%.

Пневмококковый менингит — воспаление мягкой и паутинной оболочек головного и/или спинного мозга. Начало болезни острейшее. Часто больной или родители могут указать не только день, но и час начала болезни. Быстрое повышение температуры тела с ознобом, резкой головной болью (у детей раннего возраста — возбуждение, крик), рвотой. Стремительно нарастают менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др.). У детей грудного возраста наблюдаются выбухание и напряжение родничков. Выявляются патологические рефлексы (Бабинского, Оппенгейма и др.), анизорефлексия. На 2–3-й день болезни выявляется поражение черепно-мозговых нервов. Развивается отек и набухание головного мозга, проявляющиеся нарушением сознания, психомоторным возбуждением, судорогами, мозговой комой, брадикардией, одышкой. Без лечения в большинстве случаев на 3–6-й день болезни наступает летальный исход. Даже при адекватном лечении возможны стойкие параличи конечностей, а у детей — задержка умственного развития.

Осложнения пневмококковых менингитов включают потерю слуха, развитие судорожного синдрома, нарушение психики, паралич черепных нервов и др. Факторами риска потери слуха являются пожилой возраст, наличие сопутствующей патологии и тяжесть течения менингита. Риск смерти и развития значительных неврологических патологий при пневмококковом менингите выше, чем при менингите других этиологий (ХИБ и менингококковый).

Пневмококковый перитонит. В большинстве случаев пневмококковый перитонит регистрируется у женщин, преимущественно страдающих заболеваниями половых органов. Имеются сообщения о пневмококковом перитоните у лиц, продолжительное время находившихся на перитонеальном диализе, после хирургического вмешательства, в том числе эндоскопического, а также после трансплантации костного мозга, больных системной красной волчанкой, аппендицитом. Описан послеродовой перитонит.

Пневмококки проникают в брюшную полость из желудочно-кишечного тракта, половых органов или гематогенно. У больных циррозом печени пневмококковый перитонит чаще возникает из-за гематогенного заноса из дыхательных путей.

При адекватном лечении перитонита антибиотиками прогноз благоприятный. Антибиотиками выбора при лечении нефротического или цирротического перитонита являются амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, а альтернативными — аминогликозиды + цефалоспорины II–IV поколения.

Пневмококковый эндокардит — воспаление эндокарда, чаще с поражением клапанов сердца. Пневмококковый эндокардит обычно является осложнением пневмококковой пневмонии, но не исключается его происхождение и за счет других инфекционных очагов. Диагноз пневмококкового эндокардита, как и эндокардитов другой этиологии, ставится преимущественно клинически.

Редкие инвазивные формы пневмококковых инфекций

Гемолитико-уремический синдром встречается как осложнение инвазивной пневмококковой инфекции у детей. Пневмококковый ГУС обычно регистрируется при пневмонии и менингите, редко — при бактериемической пневмонии. Это свидетельствует в пользу недооценки истинной инцидентности культурально доказанной пневмококковой этиологии ГУС.

Инфекции кожи и подкожной клетчатки могут протекать как в легкой, так и в тяжелой форме. Целлюлиты, в том числе периорбитальные, миозиты и абсцессы чаще регистрируются у иммунонедостаточных больных, хотя наблюдаются и у здоровых лиц. В отличие от других бактериальных целлюлитов пневмококковые целлюлиты часто возникают после диссеминации возбудителя через кровь, при некрозе тканей и гнойных осложнениях. При пневмококковых целлюлитах часто требуются хирургическое вмешательство и продолжительная госпитализация.

Инфекции связок и костей. *Некротизирующий фасциит* — жизнеугрожающая инфекция, при которой наблюдается быстрый некроз подкожной и фасциальной ткани. Эта пневмококковая инфекция возникает у пациентов с иммунодефицитами или сопутствующими инфекциями после травм с повреждением наружных покровов. За рубежом описаны случаи пневмококкового некротизирующего фасциита, развившегося после внутримышечного введения нестероидных противовоспалительных препаратов.

Лигаментит и остеомиелит пневмококковой этиологии вызываются преимущественно пенициллиноустойчивыми штаммами возбудителя.

Септический артрит клинически проявляется преимущественно в виде артрита коленного сустава. Описан случай артрита после спленэктомии. В этом случае пневмококки обладали промежуточной устойчивостью к пенициллину. После первоначального парентерального введения ванкомицина и рифампицина проведен курс перорального лечения пристинамицин/рифампицином с положительным эффектом. Более чем у 40% пациентов с пневмококковой инфекцией связок и костей выявляется бактериемия.

Неинвазивные формы

Пневмококковый бронхит — воспаление бронхов, встречающееся и как самостоятельная нозология, и как осложнение других инфекционных и соматических болезней. В большинстве случаев острый бронхит имеет вирусную этиологию, на фоне которой нередко развивается пневмококковый бронхит. Подозрение на острый бактериальный бронхит, вызванный «типичными» возбудителями дыхательных путей, к которым относятся пневмококки, возникает часто, но строгие доказательства бактериальной природы, как правило, отсутствуют. Среди хронических бронхитов

бактериальной этиологии доминируют пневмококковые, которые колонизируют слизистую бронхиального дерева. В период обострения частота выделения пневмококков достигает 40%, а в период ремиссии — 33%. Обострение хронического бронхита чаще наблюдается в сырую холодную погоду. Основной симптом обострения — кашель с выделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты. Субфебрильная температура наблюдается не у всех больных.

Острый средний отит — инфекционное заболевание, сопровождающееся поражением слизистых оболочек полости среднего уха. Заболевание развивается бурно. Появляется боль в ухе колющего, стреляющего характера, усиливающаяся в ночные часы, иррадиирует в соответствующую половину головы. Температура тела повышается до 38–39 °С, отмечаются боль при пальпации сосцевидного отростка, инъекция сосудов, гиперемия барабанной перепонки. После прободения перепонки наблюдается оторея, снижение боли в ухе, литическое снижение температуры.

Эмпирическое лечение антибиотиками ОСО обязательно проводят детям до 2 лет при двустороннем поражении, тяжелом течении, выраженном болевом синдроме, а также температуре выше 38 °С. Тактика антибиотикотерапии ОСО сходна с используемой при лечении острого синусита и направлена на элиминацию возбудителя, предупреждение осложнений и хронизации процесса. Поскольку в 70–80% случаев ОСО спустя 2–7 дней после появления симптомов симптоматическое лечение (введение антисептических и спиртовых растворов в слуховой проход в виде капель или на турунде, согревающий компресс, местные сухие тепловые процедуры и др.) приводит к выздоровлению, единое мнение о целесообразности лечения антибиотиками отсутствует. Однако поскольку нельзя исключить развитие осложнений, в частности мастоидита, антибиотикотерапию следует проводить при гнойном отите, осложненном перфорацией барабанной перепонки.

При хроническом среднем отите, часто имеющем полимикробную этиологию, наблюдается стойкая перфорация барабанной перепонки и выделение гноя из полости среднего уха. Распространение инфекции с уха на височную кость может вызвать серьезные осложнения и привести к инвалидизации или даже к смерти пациента. Различают внутричерепные (абсцесс мозга, отогенный менингит, тромбоз латеральных синусов) и внечерепные (лабиринтит, мастоидит с субпериостным абсцессом, полипоз уха) осложнения.

Острый синусит. По длительности течения выделяют острый, рецидивирующий и хронический синусит. Острый синусит чаще развивается после вирусных инфекций (грипп, корь) с поражением верхних дыхательных путей, которые могут вызвать обтурацию синусов или канала уха полиморфно-ядерными лейкоцитами. Выделяют острый гайморит, острый этмоидит, острый фронтит, сфеноидит, а также одновременное поражение нескольких пазух. При острых синуситах обычно выделяется монокультура, при хронических — смешанная. Общими симптомами острых синуситов являются заложенность носа, головная боль, повышение температуры тела, выделения из носа. При гайморите пациента беспокоят ощущение тяжести, давления на глаза, боль в зубах на стороне поражения, слезотечение, болезненность в точках выхода тройничного нерва, при фронтите — боль в области лба, особенно утром вследствие затруднения оттока из пазух. Диагноз решают риноскопия, рентгенография придаточных пазух носа и диагностическая пункция для определения характера отделяемого и проведения микробиологического исследования.

Конъюнктивит. Пневмококковый конъюнктивит — это инфекция, возникающая при аутоинфицировании конъюнктивы у ослабленных больных (детей и взрослых), у больных пневмонией или при инфицировании от других лиц. Инкубационный период составляет 1–2 дня. Инфекция начинается остро, сначала на одном, а затем на втором глазу, сопровождается интенсивным отеком век и отделением гноя. На конъюнктиве склеры могут наблюдаться точечные кровоизлияния, а на веках — плотные или нежные, легко снимающиеся пленки. У новорожденных в первые недели жизни может возникнуть «слезоточивая» форма пневмококкового конъюнктивита. Она характеризуется гиперемией, незначительным отеком конъюнктивы век и глазного яблока, отделяемым в виде слизи и светобоязнью.

Основными возбудителями конъюнктивитов являются *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и аденовирусы. Пневмококки выявляются у каждого третьего пациента с бактериальным конъюнктивитом. Пневмококковый конъюнктивит склонен к самоизлечению. По данным, полученным при микроскопии мазков, пневмококки исчезают в течение 2–3 дней. Лечение острого бактериального конъюнктивита, в том числе и пневмококкового, в основном проводят антибиотиками.

Эпидемиология пневмококковых инфекций

Источники инфекции. Единственным эпидемически значимым резервуаром и источником возбудителя пневмококковой инфекции является человек. Повсеместное распространение пневмококковых инфекций определяется широтой резервуара и многочисленными источниками возбудителя, которыми являются не только больные, но и бессимптомные, так называемые «здоровые» носители.

Частота носительства пневмококка среди населения колеблется в широких пределах. Колонизация носоглотки начинается сразу после рождения ребенка и к 6 мес. достигает 75%. Среди носителей доминируют дети младшего возраста (до 45%), преимущественно посещающие организованные коллективы, а также взрослые, проживающие совместно с детьми (до 30%). Высокая частота носительства как чувствительных, так и полирезистентных пневмококков выявляется среди здоровых детей, независимо от условий проживания. Фактором риска носительства чувствительных и устойчивых к антибиотикам пневмококков является возраст ≤ 5 лет, а резистентных штаммов — недавний прием антибактериальных препаратов.

Механизм передачи пневмококков — аэрозольный, *путь передачи* — воздушно-капельный. Возбудитель передается от источника к восприимчивым лицам при тесном общении, кашле, чихании и т.д., вызывая эпидемическое распространение среди населения.

Факторами риска возникновения вспышек пневмококковых инфекций считают высокую частоту носительства пневмококков, особенно среди детей младших возрастных групп, переуплотнение помещений, недостаточную их вентиляцию и иммунологический статус лиц, подвергающихся воздействию риска заражения, связанный с недостаточным питанием, наличием острой или хронической патологии, в том числе инфекционной природы, а также предшествующим приемом антибиотиков. Кроме того, многократно повышают риск развития инфекции курение, употребление алкоголя. Чем хуже условия проживания людей и чем ниже их социальный статус, тем чаще возникают вспышки пневмококковых инфекций. Фактором, способствующим формированию вспышечной заболеваемости среди детей, является их пребывание

в организованных коллективах. Для детей в возрасте до 2 лет это повышает риск развития ИПИ более чем в 2 раза, а в возрасте с 2 до 5 лет — в 3 и более раз.

Группами риска являются дети раннего возраста, взрослые в возрасте старше 65 лет, а также иммунокомпрометированные лица, т.е. лица с первичным или вторичным иммунодефицитом. К группам риска среди детей по развитию тяжелой пневмококковой инфекции относятся организованные дети, а также дети с иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной асплений; недоношенные; находящиеся в закрытых организованных учреждениях (дома ребенка, детские дома, интернаты); с кохлеарным имплантом или планирующиеся на эту операцию; с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больные бронхиальной астмой; реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющие; инфицированные туберкулезом.

В последних исследованиях показано, что риск развития пневмококковой пневмонии у взрослых пациентов в возрасте 50–64 лет с фоновыми заболеваниями выше по сравнению со здоровыми: в 13,3 раза у онкогематологических больных, в 9,8 раза при ХОБЛ, в 6,5 раза при ВИЧ-инфекции, в 5,8 раза при иммуносупрессии и хронических заболеваниях печени, в 4,4 раза при курении, в 4,2 раза при сердечно-сосудистых заболеваниях и хронических заболеваниях почек и в 3 раза при сахарном диабете.

Группами риска среди взрослых являются лица с врожденными или приобретенными иммунодефицитами (включая дефекты В- или Т-лимфоцитарного звена, системы комплемента, фагоцитов, за исключением хронических гранулематозных заболеваний), ВИЧ-инфекцией, хронической почечной недостаточностью, нефротическим синдромом, лейкозом, лимфомой, лимфогранулематозом, генерализованными злокачественными опухолями, множественной миеломой, трансплантацией солидных органов и ятрогенной иммуносупрессией (в том числе с длительной терапией системными кортикостероидами и лучевой терапией), анатомической или функциональной асплений; подтеканием ликвора или кохлеарным имплантом, хроническими заболеваниями легких, сердца, эндокринной системы. Кроме того, к группе риска относятся лица старшего возраста, в том числе престарелые, находящиеся в хосписах, домах инвалидов, в окружении детей до 2 лет, а также призывники и асоциальные группы населения. Так, уровень летальности от пневмоний среди лиц, проживающих в домах престарелых, достигает 20–50%.

Проявления эпидемического процесса. Пневмококковая инфекция распространена повсеместно. Широкое, нередко протекающее без явных клинических проявлений носительство возбудителя в носоглотке приводит к его постоянной циркуляции среди населения, что обусловливает развитие различных клинических форм пневмококковой инфекции среди восприимчивых лиц.

Эпидемический процесс пневмококковой инфекции проявляется в виде спорадической (единичные случаи) и вспышечной заболеваемости, регистрируемой повсеместно и круглогодично. В настоящее время известно, что пневмококковая инфекция широко распространена как в развитых, так и в развивающихся странах, как среди городского, так и среди сельского населения. Вспышки, обусловленные чувствительными и устойчивыми к антибиотикам пневмококками, чаще всего отмечаются в открытых и закрытых коллективах детей и взрослых, т.е. среди так называемого организованного населения. Учреждениями риска считаются детские

дошкольные организации (ДДО), военные лагеря, приюты для бездомных, исправительные учреждения, стационары и др.

В то же время риск заболеваемости ИПИ у «организованных» и «неорганизованных» детей в возрасте 2 лет и старше примерно одинаков. Выше он и среди взрослых, проживающих в семьях с детьми, которые посещают детские учреждения. По существу, детские учреждения рассматривают как «резервуары» антибиотикоустойчивых пневмококков. Выдвинута гипотеза о том, что детские коллективы представляют особую экологическую нишу, в которых происходит накопление и распространение чувствительных и устойчивых к антибиотикам пневмококков, а клональная структура пневмококков каждого из них уникальна по серологическому пейзажу, антибиотикограмме и молекулярно-биологическим параметрам.

По данным Всемирной организации здравоохранения, пневмококковые инфекции — самые часто встречающиеся бактериальные инфекции человека, которые ежегодно приводят к смерти 1,6 млн человек, в том числе 800 тыс. детей в возрасте до 2 лет и 200 тыс. детей от 2 до 5 лет. Наиболее точные данные о распространенности пневмококковой инфекции получены в экономически развитых странах, на территории которых проводились длительные специальные исследования. Так, в США до введения вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции ежегодно регистрировали от 100 до 135 тыс. случаев госпитализаций больных с пневмококковой пневмонией, 6 млн случаев среднего отита, свыше 60 тыс. случаев инвазивной инфекции, включая 3300 случаев менингита. В течение года от пневмококковых инфекций погибали приблизительно 40 тыс. человек.

Частота инвазивных форм пневмококковой инфекции в Европе оценивается в 100–250 случаев пневмонии, 15–25 случаев сепсиса, 1–2,5 случая менингита на 100 тыс. населения в год. Бактериемия и сепсис осложняют течение 5–20% всех случаев пневмонии пневмококковой этиологии. Риск возникновения пневмонии с бактериемией значительно возрастает в возрасте от 40 до 80 лет, а к возрасту старше 65 лет увеличивается в 2,5 раза по сравнению с более молодыми взрослыми. Летальность при пневмококковой пневмонии и при пневмококковой бактериемии или сепсисе составляет 5–10 и 15–20% соответственно. У пациентов с отягощенным преморбидным фоном и у пожилых летальность достигает 30–50%. Летальность при пневмококковом менингите составляет около 30%.

В Северной Америке и Западной Европе, по усредненным расчетам, на 100 тыс. детей в возрасте до 2 лет ежегодно приходится 10 случаев пневмококкового менингита, 100 случаев инвазивных пневмококковых инфекций, 1000 случаев пневмококковой пневмонии и 20 тыс. случаев острого среднего отита. В *табл. 6.37* приведены данные по частоте ИПИ среди детского населения в Европейском регионе.

Таблица 6.37

Пневмококковая инфекция у детей до 5 лет в Европе

Показатель	Менингит	Пневмония	Инвазивные	Всего
Частота (на 100 000)	6 (5–9)	462 (359–574)	36 (31–49)	504 (395–632)
Смертность (на 100 000)	3 (2–4)	25 (18–28)	2 (1–3)	29 (22–34)
Летальность	38% (32–58%)	5% (4–9%)	29% (25–45%)	—

Учитывая актуальность пневмококковой инфекции для здравоохранения, ряд международных организаций при поддержке ВОЗ инициировали работу по оценке ее общего бремени среди детей до 5 лет. Полученные данные показали, что в 2000 г. в мире общее число пневмококковых инфекций у детей данного возраста могло составить 14 500 000 (11 100 000–18 000 000), а количество смертей — 826 000 (582 000–926 000) случаев.

В настоящее время известно, что среди инфекций, управляемых средствами специфической профилактики (корь, столбняк, гепатит В, гемофильная инфекция типа В (ХИБ), ротавирусная инфекция), пневмококковая инфекция остается ведущей причиной смертности среди детей первых 5 лет жизни. По данным Международного чрезвычайного детского фонда Организации Объединенных Наций (UNISEF, 2004), суммарный показатель смертности детей до 5 лет на 40% связан с пневмококком.

Пневмококк является этиологической причиной развития до 30% случаев острых респираторных инфекций (ОРИ), до 60% ОСО, до 40% синуситов, до 25% бронхитов и до 70–80% внебольничных пневмоний (ВП). Среди гнойных бактериальных менингитов доля пневмококковых менингитов достигает 20% и более, с этой патологией связано до 29% летальных случаев и до 60% — инвалидизации. Каждый шестой ребенок, выживший после пневмококкового менингита, впоследствии страдает задержкой психического развития, у каждого седьмого развивается эпилепсия или судорожные состояния, у 1 из 4 — тугоухость. Риск развития отдаленных и тяжелых неврологических осложнений в 2 раза выше, чем у детей после ХИБ и менингококкового менингита.

Внебольничные пневмонии остаются одной из ведущих причин заболеваемости, госпитализации и смертности. На долю пневмококков приходится около 85% всех летальных случаев пневмоний с расшифрованной этиологией. По разным источникам, летальный исход при пневмококковой пневмонии составляет от 7 до 36%. Наиболее тяжело они протекают на фоне сопутствующих заболеваний у лиц пожилого возраста. Средняя продолжительность одного случая внебольничной пневмонии в России составляет 25,6 дня, а ежегодный экономический ущерб достигает 15 млрд рублей.

Пневмония занимает ведущее место и среди причин смертности детей до 5 лет как в Европе, так и в России. До 90% всех пневмоний у детей младше 5 лет в России имеют пневмококковую этиологию. По расчетным данным экспертов, суммарная заболеваемость пневмококковыми инфекциями среди данной группы населения в России ежегодно составляет более 6 млн случаев.

Пневмония является одним из самых частых осложнений гриппа. Вирус гриппа, подавляя иммунный ответ, позволяет бактериям, колонизирующим верхние дыхательные пути, распространяться. Частота пневмококковых инфекций в период эпидемии гриппа резко увеличивается, по отдельным данным, примерно в 100 раз.

Пневмококковый ОСО часто регистрируется как осложнение острой вирусной инфекции, частота ОСО пневмококковой этиологии среди всех регистрируемых отитов достигает 55%. Благодаря специально организованным исследованиям в России стало известно, что к возрасту 3 лет более 80% детей переносят как минимум один эпизод ОСО. К 7-летнему возрасту 40% детей переболевают ОСО шесть и более раз, что нередко приводит к развитию хронических рецидивирующих отитов — причине стойких нарушений слуха и задержки интеллектуального развития ребенка.

Пневмококки выявляются у каждого третьего пациента с бактериальным конъюнктивитом, прежде всего у организованных детей до 6 лет, и нередко заболеваемость носит характер эпидемического распространения.

Пневмококковый синусит составляет около половины всех бактериальных синуситов. Острые пневмококковые синуситы регистрируются с равной частотой во всех возрастных группах.

Около 80% острого или хронического бронхита имеют инфекционную природу, из них примерно половина вызывается аэробными микроорганизмами, среди которых пневмококки выделяются наиболее часто. Чаще пневмококковыми бронхитами болеют дети и лица пожилого возраста в связи со снижением защитных свойств слизистой бронхов, а также лица, работающие в неблагоприятных условиях и злоупотребляющие курением.

Частым проявлением ИПИ является бактериемия, которая обычно возникает как осложнение пневмонии или реже — если микроорганизмы проникают в легкие непосредственно из своей традиционной ниши обитания (ротоглотки). В большинстве случаев первичная бактериемия выявляется у детей до 2 лет; в 90% случаев она оккультная. У 10% лиц с оккультной бактериемий регистрируются такие осложнения, как менингит, остеомиелит, пневмония и сепсис.

У большинства взрослых пневмококковая бактериемия связана с локальной инфекцией (пневмония, менингит). Летальность, обусловленная бактериемией, высока и достигает 20% и более.

Пневмококки относительно редко вызывают остеомиелит и септический артрит, которые составляют примерно 4 и 20% случаев у детей соответственно. По данным разных авторов, при ИПИ у детей инцидентность септического артрита составляет 1,2–5,5%. Он чаще выявляется у детей до 2 лет и у лиц старше 50 лет преимущественно в виде септического артрита коленного сустава. Более чем у 40% пациентов с пневмококковой инфекцией связок и костей выявляется бактериемия.

Такие ИПИ, как перитонит, эндокардит, гемолитико-уремический синдром (ГУС) и другие встречаются значительно реже, но их клиническое течение отличается тяжестью и часто приводит к летальным исходам. Так, первичный перитонит, обусловленный распространением пневмококков через кровь или лимфатическую систему, составляет не более 20% от всех случаев перитонита. Обычно он связан с иммунодефицитами у детей и с циррозом печени у взрослых, патологией желудочно-кишечного тракта и новообразованиями.

Инцидентность пневмококкового эндокардита в последнее время значительно снизилась и составляет 1–3%. Однако не исключается, что этот показатель значительно выше из-за гиподиагностики в связи с отсутствием специфических лабораторных тестов, определения случая инфекции, трудности клинической диагностики и дифференциации с диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией и микроангиопатической гемолитической анемией.

На отдельных территориях заболеваемость ВП детей до 14 лет достигает 2 и более тысяч случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста. По данным Роспотребнадзора, в 2013 г. (до начала массовой иммунизации против пневмококковой инфекции) в среднем по стране заболеваемость детей первого года жизни ВП составила 1216 случаев на 100 тыс., среди детей в возрасте 1–2 лет — 1444 на 100 тыс. (*рис. 6.39*).

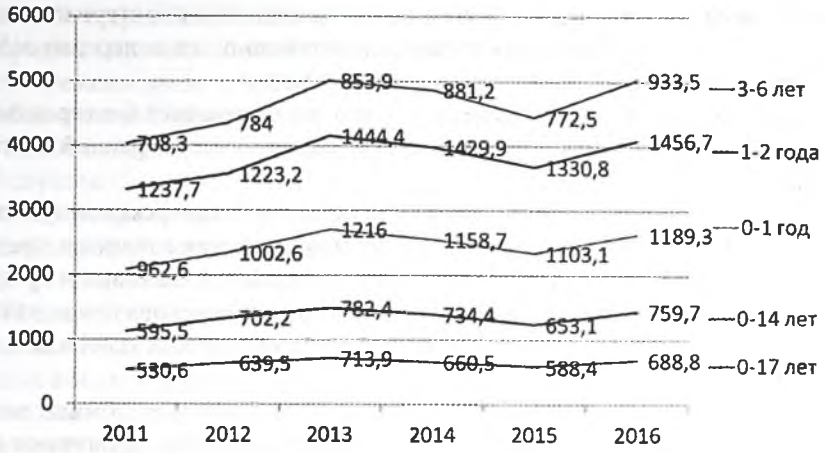


Рис. 6.39. Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями в Российской Федерации в различных возрастных группах, в показателях на 100 тыс. населения

В 2015 г. по сравнению с 2013 г. отмечено снижение заболеваемости ВП на 9,3% у детей первого года жизни и на 7,9% у детей в возрасте 1–2 лет (до 1103 на 100 тыс. и 1331 на 100 тыс. соответственно).

Вместе с тем в динамике наблюдается рост смертности от ВП (*рис. 6.40*), максимальные показатели выявляются на территориях Уральского, Дальневосточного, Приволжского федеральных округов и ряде отдельных субъектов.

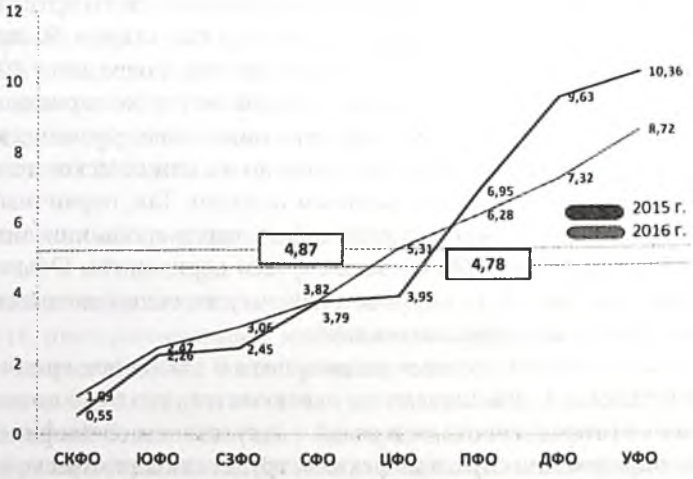


Рис. 6.40. Смертность от внебольничных пневмоний на различных территориях Российской Федерации в 2015 и 2016 гг., в показателях на 100 тыс. населения

В 2016 г. на указанных выше территориях продолжалось ухудшение эпидемической ситуации по ВП, в том числе пневмококковой этиологии. Так, в соответствии с Постановлением № 8 Главного государственного санитарного врача по г. Москве от 29.07.2016, заболеваемость ВП в сравнении с предыдущим годом выросла на 27%, в том числе пневмококковой этиологии — в 1,9 раза. В 1,5 раза выросли показа-

тели смертности. Наибольшее количество случаев приходилось на лиц старше 40 лет, страдающих хроническими заболеваниями. Действительно, пневмонии представляют опасность не только для детей первых двух лет жизни, но и для взрослых (*рис. 6.41*).

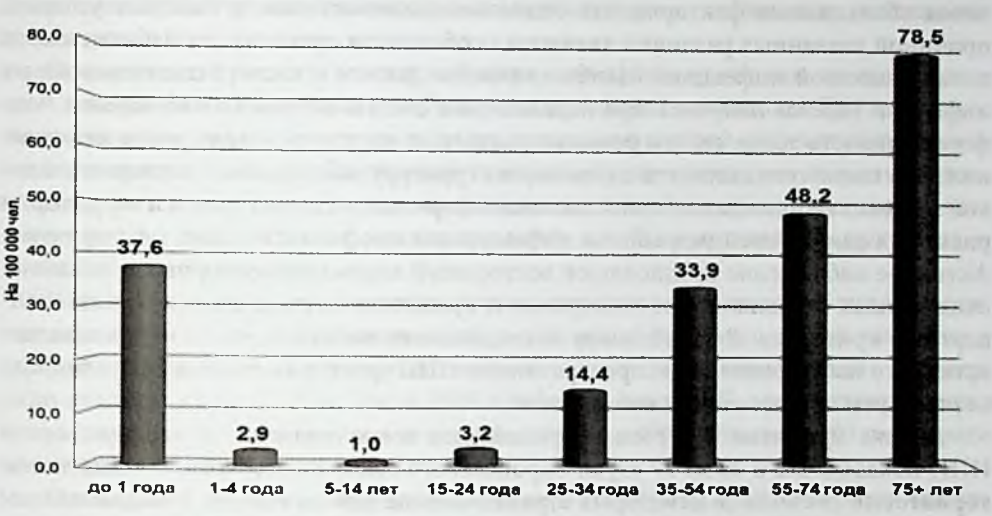


Рис. 6.41. Смертность от пневмоний в различных возрастных группах в 2009 г.

Что касается учета и регистрации случаев менингита, в Российской Федерации обязательной регистрации подлежат только генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ). Однако ряд учреждений проводят исследования по эпидемиологии гнойных бактериальных менингитов (ГБМ), что позволяет получить определенную информацию и о распространенности пневмококковых менингитов. Так, в соответствии с Приказом Роспотребнадзора № 798 от 25.07.2014 «О совершенствовании эпидемиологического надзора и профилактики гнойных бактериальных менингитов в РФ», референс-центр по мониторингу за ГФМИ и ГБМ при Центральном научно-исследовательском институте эпидемиологии (ЦНИИЭ, Москва) осуществляет сбор информации, предоставляемой на добровольной основе Управлениями Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации. Ежегодно увеличивается число территорий, участвующих в надзоре за данной патологией. По данным референс-центра, в 2014 г. в этиологической структуре ГБМ пневмококк занимал вторую после менингококка позицию (25%). При этом заболеваемость пневмококковыми менингитами в динамике не имела тенденции к стабилизации, она регистрировалась во всех возрастных группах с максимальным уровнем среди детей в возрасте до 5 лет. Большее число регистрируемых случаев приходилось на детей первого года жизни. Пневмококковые менингиты, в отличие от менингитов другой этиологии, по-прежнему характеризуются высокой летальностью: среди взрослых старше 45 лет она превышает 35%, а в группе детей до года составляет около 20%.

Так, в г. Москве заболеваемость пневмококковыми менингитами детей до 5 лет составляет 4 на 100 тыс. детей, а летальность — 18%. Более 80% детей с пневмококковыми менингитами попадают в реанимационные отделения, средняя продолжительность госпитализации составляет 25 дней.

Эпидемиологический надзор. Основу эпидемиологического надзора за пневмококковой инфекцией составляет информация о ее распространенности среди различных групп населения. Данные о частоте отдельных форм пневмококковых инфекций даже в географически близких регионах значительно различаются. Кроме таких объективных факторов, как социально-экономические и бытовые условия, причиной указанных различий являются особенности организации наблюдения за пневмококковой инфекцией. Наиболее полные данные о частоте пневмококковых инфекций удается получить при налаживании систем активного наблюдения. Информативность таких систем резко возрастает по мере удлинения сроков наблюдения. Это позволяет выявлять динамику и структуру заболеваемости пневмококковой инфекцией прежде всего инвазивными формами, а также группы и территории риска для дальнейшей разработки эффективных профилактических мероприятий. Активное наблюдение предполагает постоянный анализ лабораторных и клинических данных независимыми экспертами и выявление случаев на основании стандартных критериев. В зарубежных исследованиях показано, что при проведении активного наблюдения за распространением ИПИ удается выявить в 2 раза больше случаев, чем при пассивном наблюдении.

Анализ принятых в странах Европейского союза подходов к наблюдению за ИПИ показал, что в 22 из 27 стран Европейского союза существовали такие мониторинговые системы (в некоторых странах больше чем по одной). В подавляющем большинстве системы наблюдения предполагают наличие центральной референс-лаборатории, которая осуществляет сбор не только информации о случаях заболеваний, но и выделенных штаммов пневмококков для их последующего детального изучения. Двадцать систем основаны на сборе данных в локальных лабораториях, в остальных системах сбор информации и оповещение осуществляют клиницисты. Регистрация ИПИ на основе стандартного определения случая является обязательной только в девяти странах.

В США с 1995 г. в рамках сотрудничества центров по контролю за заболеваниями (Centers for Disease Control — CDC) и местных органов здравоохранения функционирует система активного наблюдения за ИПИ. Система основана на добровольном заполнении в лабораториях достаточно сложных регистрационных форм по каждому случаю выделения пневмококков из стерильных локусов и отправке выделенных изолятов в центральные референс-лаборатории. Особенностью системы является то, что в дополнение к информации, представляемой лабораториями, в регистрационные формы сотрудниками CDC вносится подробная информация о пациентах, течении заболевания, предшествующей вакцинации и другие данные. Сотрудники CDC также проводят регулярный аудит лабораторий и лечебных учреждений на предмет полноты регистрации ИПИ.

В развивающихся странах сбор информации о заболеваемости пневмококковой инфекцией отсутствует, в этой связи источником данных о ее распространенности служат специально организуемые эпидемиологические исследования. Полнота собираемой информации зависит от общего уровня здравоохранения, и в первую очередь клинической микробиологии. Согласно общим положениям об эпидемиологическом надзоре за инфекционными и паразитарными болезнями, сформулированным отечественными учеными, надзор за пневмококковой инфекцией представляет собой информационно-аналитическую систему, состоящую из компонентов

сбора, хранения и передачи информации об эпидемическом процессе и его детерминантах, эпидемиологического анализа и диагностики ситуации, а также прогноза ее дальнейшего развития. Если исходить из преимущественно прикладного значения надзора, то для пневмококковых инфекций подсистема сбора информации должна включать регистрацию тяжелых и инвазивных форм — пневмонии, септицемии и менингита.

Официальный учет этих патологий из-за недооценки их социально-экономической и медицинской значимости в России не проводился вплоть до 2006 г. Первым шагом на пути создания системы надзора за пневмококковой инфекцией в Российской Федерации явилось исследование по оценке бремени, которое позволило установить, что среди неинвазивных пневмококковых инфекций особую значимость имеют острые средние отиты, регистрируемые у детей, а среди инвазивных форм — внебольничные пневмонии.

Именно поэтому в систему государственного статистического наблюдения введен обязательный учет внебольничной, в том числе пневмококковой пневмонии (рубрика J13 по МКБ-10). Внедрение эпидемиологического надзора за ВП подтвердило недооценку проблемы. Так, в 2016 г. заболеваемость ВП, зарегистрированная среди детей до 17 лет, в среднем по стране составила 688 случаев на 100 тыс., среди детей до 2 лет — 1457 случаев на 100 тыс.

Основными задачами эпидемиологического надзора за ИПИ являются оценка эпидемической ситуации с целью выработки рекомендаций для проведения наиболее рациональных мер борьбы с ИПИ. Поскольку наиболее радикальной мерой борьбы с инвазивными и неинвазивными пневмококковыми инфекциями является вакцинопрофилактика, эпидемиологический надзор должен послужить основанием для решения вопроса о проведении вакцинопрофилактики, выборе места, времени и порядка ее проведения и в случае принятия решения должен позволить контролировать изменение эпидемической ситуации в результате выполнения программ вакцинации.

Эпидемиологическая диагностика, проводимая в рамках надзора, призвана выявить причины и условия развития конкретной ситуации по пневмококковым инфекциям. Обеспечить решение данной задачи позволяет проведение ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа. Задачей ретроспективного анализа, позволяющего выявить группы риска и территории риска, является раздельный учет лабораторно подтвержденных случаев пневмонии, менингита и септицемии пневмококковой этиологии на основе официальных учетных (отчетных) материалов.

Эпидемиологический надзор предусматривает также сбор, анализ и оценку информации о свойствах возбудителя, в частности об антибиотикорезистентности пневмококков. С 2009 г. в России отмечается рост встречаемости серотипов пневмококка, устойчивых к ко-тримоксазолу (до 30%), тетрациклину (до 30%) и макролидам (около 20%). Рост резистентности возбудителя делает макролиды полностью непригодными для лечения респираторных инфекций в настоящее время. Постоянно растущая антибиотикорезистентность пневмококка еще больше усиливает опасность этой инфекции. Учитывая, что перспектива создания новых антибактериальных препаратов в ближайшем будущем отсутствует, основным средством сдерживания распространения пневмококковой инфекции остается вакцинопрофилактика.

Частота выделения резистентных к антибиотикам пневмококков от больных с разными клиническими формами течения инфекции неодинакова. Максимально часто устойчивые культуры изолируют при остром отите и гайморите, редко — при бактериемии и других инвазивных инфекциях. Нередко устойчивые к пенициллину пневмококки выделяются от больных детей и пожилых. Хотя для каждого серотипа свойственна генетическая гетерогенность, устойчивые к β-лактамам пневмококки часто принадлежат к определенным клонам (клоновым линиям), большинство из которых устойчивы и к другим антибиотикам (эритромицин, хлорамфеникол, триметоприм/сульфаметоксазол и тетрациклин). Поэтому в интересах надзора важно внедрение молекулярно-генетического мониторинга (пульс-электофорез, сиквенстипирование и др.). Такие исследования позволяют установить клоны, которые могут иметь локальное, региональное и даже глобальное распространение. Поэтому неслучайно признается важность проведения молекулярно-эпидемиологических исследований перед вакцинацией, во время ее проведения и после завершения.

Получение достоверных данных в системе надзора зависит от использования единых критериев диагностики инвазивных пневмококковых инфекций, унификации правил отбора клинического материала, стандартизации методов выделения пневмококков и их идентификации, определения чувствительности к антибиотикам, уточнения молекулярно-биологических характеристик изолятов, интерпретации полученных результатов и оценки соответствия работы лабораторий единым стандартам качества выполнения исследований.

В целом эффективность эпидемиологического надзора определяется четкостью взаимодействия специалистов санитарно-эпидемиологической и медицинской служб — эпидемиологов, клиницистов, врачей-бактериологов, медицинских статистиков и организаторов здравоохранения.

Профилактические мероприятия при пневмококковой инфекции, их объем и направленность зависят от характера конкретной ситуации и определяются по результатам эпидемиологического надзора. Высокая социальная значимость пневмококковых инфекций требует реализации профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития инвазивных форм, снижение показателей заболеваемости, инвалидности и смертности среди детей раннего возраста и взрослых. Таким ведущим профилактическим мероприятием в связи с его высокой потенциальной эффективностью является иммунопрофилактика.

Потребность в пневмококковых вакцинах стала особенно заметной в последние годы, на фоне быстрого распространения среди возбудителей антибактериальной резистентности. Эффективная вакцинация может обеспечить снижение потребления антибиотиков за счет снижения заболеваемости.

Общая характеристика пневмококковых вакцин. В настоящее время для иммунопрофилактики пневмококковых инфекций используют два вида вакцин:

- полисахаридные поливалентные вакцины (ППВ) и
- поливалентные конъюгированные вакцины (ПКВ).

Капсульные полисахариды являются основными протективными антигенами пневмококков, однако их разнообразие существенно затрудняет создание вакцины, содержащей все 94 варианта пневмококковых полисахаридов. Более перспективным направлением оказалось создание вакцины, содержащей ограниченное количество полисахаридных антигенов. Результаты многочисленных исследований свидетель-

ствуют, что на глобальном уровне более 80% наиболее тяжелых инвазивных заболеваний вызываются 20 серотипами, а 13 серотипов вызывают 70–75% заболеваний.

Первой антипневмококковой вакциной была 14-валентная полисахаридная вакцина, вошедшая в медицинскую практику в 1977 г., в 1983 г. в практику была внедрена 23-валентная полисахаридная вакцина (ППВ-23).

В состав ППВ-23 входят очищенные капсульные полисахариды наиболее распространенных серотипов (*табл. 6.38*).

Таблица 6.38

Серотиповой состав пневмококковых вакцин, зарегистрированных в Российской Федерации и производимых в настоящее время

Виды вакцин	Вакцина (коммерческое название)	Серотиповой состав
ПКВ	ПКВ-10 (Синфлорикс)	1, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F, 4, 18C, 19F
	ПКВ-13 (Превенар13)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A
ППВ	ППВ-23 (Пневмовакс 23)	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F
	ППВ-23 (Пневмо23)*	

* Производилась до 2017 г.

Иммунная реакция после вакцинации ППВ подразумевает следующие этапы:

1) В-лимфоцит связывается с антигеном вакцины;
2) В-лимфоциты активируются и пролиферируют без помощи Т-лимфоцитов;
3) некоторые В-лимфоциты трансформируются в плазматические клетки;
4) плазматические клетки производят антитела;
5) В-лимфоциты не дифференцируются в клетки памяти.

У взрослых сила иммунного ответа на ППВ с возрастом снижается. В рамках большинства исследований при сравнении силы иммунного ответа после вакцинации наблюдали большее количество антител IgG у молодых пациентов и меньшее — у пожилых.

Кроме того, как показали исследования, первая вакцинация ППВ приводит к снижению силы иммунного ответа на повторную вакцинацию ППВ. Этот феномен известен как *гипореспонсивность*. В рамках нескольких исследований концентрации антител у пациентов после повторной вакцинации были ниже, чем у группы других пациентов после первой вакцинации. В большинстве случаев (но не во всех) наблюдали тенденцию к более низкой выраженности иммунного ответа у пожилых пациентов после повторной вакцинации относительно пациентов того же возраста.

В отличие от ППВ, ПКВ способны вырабатывать Т-зависимый иммунный ответ, а потому эффективны у детей раннего возраста, а у пожилых лиц и пациентов с иммуносупрессией вырабатывают долговременную иммунную память и имеют выраженный вторичный иммунный ответ, в том числе на ревакцинирующую дозу. Отличаются вакцины ППВ и ПКВ и по другим характеристикам, а потому имеют разные показания к применению (*табл. 6.39*).

Протективная активность ППВ выше при инвазивных, чем при неинвазивных пневмококковых инфекциях, однако к основным недостаткам этого вида вакцин относятся низкая иммуногенность у детей до 2 лет, которые являются одним из наиболее

Таблица 6.39

Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных вакцин

Полисахаридные вакцины	Конъюгированные вакцины
Очищенный капсулярный полисахарид	Капсулярный полисахарид, конъюгированный с белком-носителем
Т-независимый иммунный ответ, не эффективен у детей раннего возраста	Т-зависимый иммунный ответ, эффективен у детей раннего возраста
Нет выработки иммунной памяти	Выработка долговременной иммунной памяти
Выработка преимущественно антител класса IgM	IgG-бактериальная активность сыворотки
Низкая эффективность бустерных доз, риск гипореспонсивности	Выраженный вторичный иммунный ответ, в том числе на ревакцинирующую дозу
Используется для вакцинации декретированных групп риска	Применяется в комплексе с основными педиатрическими вакцинами национального календаря профилактических прививок
Отсутствие популяционного эффекта	Формирование популяционного эффекта
Отсутствие влияния на носительство	Снижение носительства серотипов, входящих в состав вакцины
Отсутствие влияния на распространенность антибиотикоустойчивых серотипов	Уменьшение распространенности антибиотикоустойчивых серотипов

уязвимых контингентов, а также неспособность индуцировать иммунологическую память, поскольку полисахариды относятся к Т-независимым антигенам. В связи с этим ППВ применяется для проведения селективной иммунизации населения.

Напротив, вакцины ПКВ, содержащие актуальные для конкретной территории антигены, позволяют обеспечить максимальную эффективность массовой иммунопрофилактики. В сравнении с ППВ эти вакцины обладают высокой иммуногенностью, доказанной эффективностью против неинвазивных пневмоний у взрослых, возможностью однократного введения, длительностью защиты, снижением носительства. В последние годы появляется все больше свидетельств в пользу возможности применения ПКВ для селективной иммунизации населения, а также по эпидемическим показаниям.

В исследованиях подтверждена и безопасность ПКВ. Так, у здоровых детей в возрасте 6 нед.–18 мес. самыми частыми нежелательными реакциями были болезненность в месте инъекции, случаи кратковременного ограничения объема движений конечности из-за болезненности в месте инъекции, умеренная лихорадка, раздражительность, снижение аппетита и нарушение сна. По данным Научного центра здоровья детей РАМН, полученным по итогам иммунизации детей ПКВ-7 в 2006–2010 гг. (307 инъекций), местные побочные реакции (гиперемия или уплотнение, отек в месте инъекции) зарегистрированы в 6,7% случаев, из них выраженные (диаметр уплотнения или отека выше 5 см, боль, зуд) составили 2,7%. Общие реакции, преимущественно в виде повышения температуры более 37 °С, встречались в 11% случаев, из них 3,8% — были выраженными (с температурой тела свыше 38,5 °С).

Для ПКВ-13 доказано наличие выраженного иммунного ответа после вакцинации в различных возрастных группах, а также среди пациентов из групп риска (больные серповидно-клеточной анемией; ВИЧ-инфицированные; дети и взрослые, которым была выполнена аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и др.).

Противопоказаниями к проведению вакцинации являются повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар-13 или Превенар (в том числе анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции); повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам; острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. В последнем случае вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

Стратегия и тактика вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции на современном этапе. *Эффективность вакцинопрофилактики* пневмококковых инфекций оценена в многочисленных исследованиях. Кроме снижения заболеваемости, массовое применение ПКВ приводит к существенному снижению носительства *S. pneumoniae* среди населения. В свою очередь, уменьшение носительства пневмококка способствует снижению заболеваемости пневмококковой инфекцией у непривитых детей и взрослых. В результате после введения пневмококковой конъюгированной вакцины в календарь профилактических прививок в большинстве развитых стран достигнуто значимое снижение заболеваемости инвазивными формами пневмококковой инфекции в популяции в целом. В результате к 2006 г. произошло снижение заболеваемости ИПИ непривитых взрослых в возрасте 50–64 лет на 84%.

Первой страной, внедрившей ПКВ в программу массовой иммунизации в 2000 г., были США. Начиная с 2001 г. ПКВ внедрялась в программы иммунизации в странах Европы, отдельные из которых (Германия, Австрия, Испания) рекомендовали прививать в рамках национальных календарей лишь детей, относящихся к группам высокого риска. В 2005–2006 гг. в этих странах, а также в Канаде была проведена оценка эпидемиологической и экономической эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции в группах риска. ПКВ были высокоэффективны у привитых детей, обеспечивая индивидуальный иммунитет, но выраженного эпидемиологического эффекта в других когортах детей и возрастных группах не отмечено, что обусловило недостаточный экономический эффект.

В то же время в странах, внедривших массовую иммунизацию, отмечалось снижение заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями во всех возрастных группах при вакцинации только детей первых лет жизни, что значительно снижало затраты государства на лечение пациентов с заболеваниями пневмококковой этиологии.

В 2006–2007 годах все страны Западной Европы и Канада перешли от селективной иммунизации групп риска к вакцинации всех детей первых двух лет жизни против пневмококковой инфекции. Страны, вводящие ПКВ в программы иммунизации с 2007 г., изначально принимали решение о массовой вакцинации всех детей.

Сравнение частоты заболеваемости ИПИ у вакцинированных и невакцинированных детей в большинстве проведенных за рубежом исследований (Англия, Норвегия, Германия, Израиль, Франция и др.) показало 95–100% эффективность при применении ПКВ-13. После внедрения Превенар-13 по схеме 2 + 1 (две дозы на первом году жизни и ревакцинация однократно на втором году жизни) через четыре года при 94% охвате вакцинацией отмечено 98% (95% ДИ: 95; 99) снижение частоты ИПИ, вызванных вакцин-специфичными серотипами. После перехода на Превенар-13 отмечено дальнейшее снижение частоты ИПИ, вызванных вакцин-специфичными дополнительными серотипами, от 76% у детей в возрасте младше 2 лет до 91% у детей в возрасте 5–14 лет.

Популяционный эффект (серотип-специфическое снижение заболеваемости невакцинированных лиц) отмечен в странах, где Превенар-13 используется в рамках массовой иммунизации в течение более 3 лет с высоким охватом вакцинацией и соблюдением схемы иммунизации. У невакцинированных Превенар-13 лиц в возрасте 65 лет и старше продемонстрировано уменьшение ИПИ на 25%, при этом уровень ИПИ, вызванных серотипами 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, снизился на 89%, на 64% снизилась частота ИПИ, обусловленных 6 дополнительными серотипами (1, 3, 5, 6A, 7A, 19A). Частота инфекций, вызванных серотипом 3, снизилась на 44%, серотипом 6A — на 95%, серотипом 19A — на 65%.

Оценивается эпидемиологическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции и в России. Первая вакцинация в нашей стране проводилась среди военнослужащих. Уже в начале века были получены данные, свидетельствующие о значительной эпидемиологической эффективности ППВ-23 как в отношении пневмоний, которые имели преимущественно пневмококковую этиологию, так и при острых бронхитах и ОРЗ.

Показана и эпидемиологическая эффективность комбинированной вакцинации. Как свидетельствуют материалы исследований, при сочетанной вакцинации Пневмо-23 и вакциной против гриппа Ваксигрип детей из групп риска, инфицированных микобактериями туберкулеза, общая эффективность профилактики ОРЗ, включая бронхиты и пневмонию, составила 92,8%. Использование препаратов Пневмо-23 и Ваксигрип было рекомендовано НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ для вакцинации инфицированных возбудителями туберкулеза детей, часто болеющих инфекциями верхних и нижних отделов дыхательных путей.

Изучена эффективность вакцинации ППВ-23 у детей с СД 1-го типа. Иммунологическая эффективность (ИЭ) и клиническая эффективность (КЭ) в отношении ОРИ были самыми высокими в группе привитых ППВ-23 в сочетании с иммунокорректором (аффинолейкин) — 1,77 и 43,6% соответственно. В различные периоды года эти показатели коррелировали со снижением заболеваемости. Так, самые высокие показатели ИЭ и КЭ в зимний период были в группе детей с СД 1-го типа, получивших ППВ-23 и иммунокорректирующую терапию (10,2 и 90,2% соответственно), что объяснялось снижением числа ОРИ в 5,35 раза в зимнее время.

У пациентов с ревматическими заболеваниями, вакцинированных ППВ-23 одновременно с применением аффинолейкина, показатели ИЭ и КЭ были выше и составили 1,84 и 45,7% в отношении ОРИ. ИЭ и КЭ при введении только ППВ-23 составили 1,5 и 33,8% соответственно.

При вакцинации ППВ-23 детей с хронической почечной патологией ИЭ и КЭ в отношении ОРИ составили 1,76 и 43,2%, а при сочетании вакцины с аффинолейкином — 1,94 и 48,5% соответственно.

Получены первые данные и об эффективности вакцинации ПКВ-13. Так, уровень заболеваемости ОРИ и пневмонией среди вакцинированного ПКВ-13 контингента за 2 года на территории Амурской области снизился в 2,5 раза. Коэффициент эффективности (КЭ) иммунопрофилактики по заболеваемости детей пневмонией достигал уровня 75–100%. Установлена прямая зависимость степени эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции от возраста детей.

Проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование по оценке заболеваемости ОРИ, ОСО и ВП среди привитых (на 1-м, 2-м и 3-м году) и не привитых

ПКВ-13 детей. У привитых детей наблюдалось значимое снижение заболеваемости ОСО — в 2–5,5 раза, ВП — в 6 раз.

Значительно больше данных накоплено в отношении вакцинации ПКВ-13 взрослых. Показано, что у больных ХОБЛ, а также бронхиальной астмой через 1 год после вакцинации отмечалось статистически значимое снижение количества обострений заболевания, числа курсов антимикробной терапии и количества госпитализаций по сравнению с показателями до вакцинации. Так, заболеваемость пневмониями среди вакцинированных ПКВ-13 больных ХОБЛ снизилась в 8,3 раза и оставалась на прежнем уровне и через 3 года после вакцинации.

Это позволило разработать схемы иммунизации данных контингентов риска, предусматривающие сначала вакцинацию ПКВ-13, а через 1 год — ППВ-23. В особых случаях (предстоящая трансплантация легких, тяжесть состояния, когда развитие пневмококковой инфекции может представлять угрозу жизни пациента) возможно введение вакцин ПКВ-13 и ППВ-23 с интервалом 8 нед.

Изучение фактической эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции в России показало, что фактически реализация программы вакцинации против данной инфекции началась с 2015 г., когда охват детей в возрасте до года превысил 80%.

По данным Роспотребнадзора, в 2013 г. (до начала массовой иммунизации против пневмококковой инфекции) заболеваемость детей первого года жизни внебольничными пневмониями составила 1216 случаев на 100 тыс., среди детей в возрасте 1–2 лет — 1444 на 100 тыс. В 2015 г. по сравнению с 2013 г. отмечено снижение заболеваемости ВП на 9,3% у детей первого года жизни и на 7,9% у детей в возрасте 1–2 лет (до 1103 на 100 тыс. и 1331 на 100 тыс. соответственно).

Охват прививками против пневмококковой инфекции взрослого населения невысок и в целом по стране на 2016 г. составил 0,29%, что, безусловно, не может пока обеспечить существенного влияния на проявления эпидемического процесса. Так, например, охват вакцинацией против пневмококковой инфекции молодого пополнения весеннего призыва 2016 г. составил в целом по России 6,6%.

Косвенным свидетельством снижения бремени пневмококковых инфекций, а соответственно, и повышения социальной эффективности вакцинопрофилактики является уменьшение числа госпитализаций и обращений за амбулаторной медицинской помощью. Так, по данным исследований, за 4 года (2001–2004) число госпитализаций детей в возрасте до 2 лет с пневмококковыми пневмониями в США снизилось на 57,6%, с пневмониями в целом — на 39%. После введения в США в календарь профилактических прививок вакцинации против пневмококковой инфекции (ПКВ-13) частота амбулаторных визитов по поводу ОСО у детей младше 2 лет уменьшилась на 42% (с 2173 до 1244 случаев в год), а потребность в антибиотиках при этих визитах снизилась на 43% (с 1244 до 722 случаев в год).

Проведенная в России оценка прямых и непрямых затрат, а также использования медицинских технологий при ОСО (Prospective Assessment of Pneumococcal Infection in Russia = PAPIRUS, 2013) показала, что по поводу одного случая ОСО в среднем регистрируется 2,5 обращения к педиатру, в том числе 1 вызов педиатра на дом, 2,17 обращения к врачу-оториноларингологу. Затраты личных средств родителей на лекарственные препараты составляют в среднем 733 рубля на один случай ОСО. Длительность временной нетрудоспособности одного из родителей по причине ухода за ребенком с ОСО — в среднем 13 дней.

Экстраполяция полученных данных на всю когорту детей до 5 лет в России позволила установить, что ежегодно по поводу ОСО к педиатрам обращаются 6,1 млн граждан, к оториноларингологам — 5,3 млн. Затраты личных средств на покупку лекарственных препаратов ежегодно составляют 1,7 млрд руб., а выплаты по больничным листам обходятся государству ориентировочно в 1,2 млрд рублей.

Дан прогноз экономической эффективности массовой вакцинопрофилактики детей первых лет жизни в России. Затраты государства по расчетам 2009 г. на лечение пневмококковой инфекции составляют не менее 30 646 млрд рублей. Установлено, что в России при внедрении массовой вакцинации детей с 2 мес. жизни через 5 лет от ее начала общий экономический эффект программы иммунизации составит 39,19 млрд рублей. При этом прямые затраты уменьшатся на 19,69 млрд рублей, а косвенные затраты — на 37,4 млрд рублей. Из них на 17,69 млрд рублей снизятся выплаты пособий по временной нетрудоспособности и на 19,71 млрд рублей уменьшатся потери внутреннего валового продукта (ВВП).

Согласно проведенным расчетам, ожидаемые данные по снижению летальности в Российской Федерации после введения массовой вакцинации ПКВ-13 в расчете на 100 тыс. вакцинированных детей — предотвращение 13,8 летального исхода пневмококковых инфекций в вакцинированной популяции и 171,1 — в невакцинированной.

В 10-летней перспективе массовая вакцинация даст показатель затраты/эффективность порядка 356 400 рублей на 1 год сохраненной жизни, что близко к ВВП России на душу населения и, следовательно, согласно определениям ВОЗ, является высокоэффективным вмешательством.

Массовая иммунизация детского населения в комплексе с другими мероприятиями уже внесла значимый вклад в снижение уровня младенческой смертности в России. В 2014–2015 гг. доля пневмоний в структуре младенческой смертности снизилась с 3,5% в 2014 г. до 2,8% в 2015 г., на 33% снизилось количество обусловленных пневмонией летальных исходов у детей первого года жизни. По данным Росстата, с начала массовой вакцинации в России смертность от пневмоний среди детей до 1 года снизилась на 41%, а смертность среди совокупного населения — на 10,6% (*рис. 6.42, 6.43*).

Таким образом, по прогнозам, экономический эффект широкого применения пневмококковой вакцинации в Российской Федерации может составить уже в ближайшее время около 40 млрд рублей.

Вакцинация групп риска также позволяет значительно сокращать суммарные издержки здравоохранения. Например, в Российской Федерации вакцинация пациентов с ХОБЛ с применением ПКВ-13 в течение 3 лет может привести к снижению затрат на ведение данных пациентов на 78%. Установлено, что применение ПКВ-13 позволяет минимизировать затраты системы здравоохранения на лечение больных ХОБЛ. В течение 3 лет у вакцинированных ПКВ-13 пациентов с ХОБЛ по сравнению с невакцинированными произошло достоверное снижение уровня обострений в 9,6 раза, уменьшение числа госпитализаций в 7,7 раза, улучшились функциональные респираторные показатели. При этом экономия бюджета через 3 года после вакцинации достигла 89%.

Обобщив многолетний опыт организации вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции, а также ее результаты во многих странах мира, экспертное сообщество разработало соответствующие общие международные рекомендации, со-

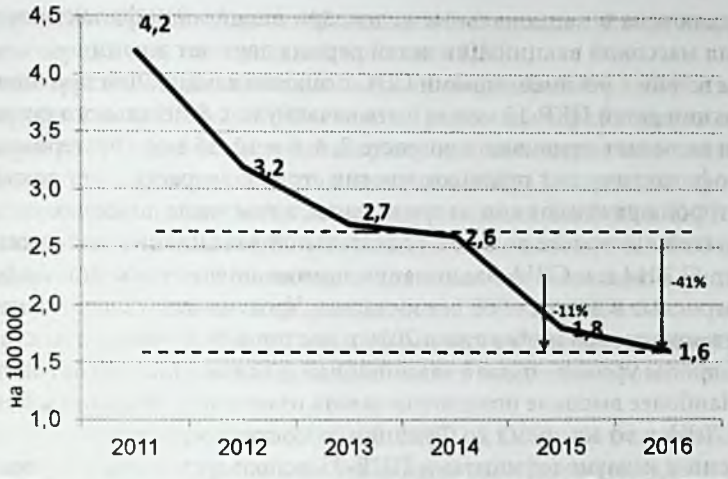


Рис. 6.42. Динамика смертности от пневмоний детей до 1 года в России в 2013–2016 гг. (на 100 тыс. населения, по данным Федеральной службы государственной статистики)

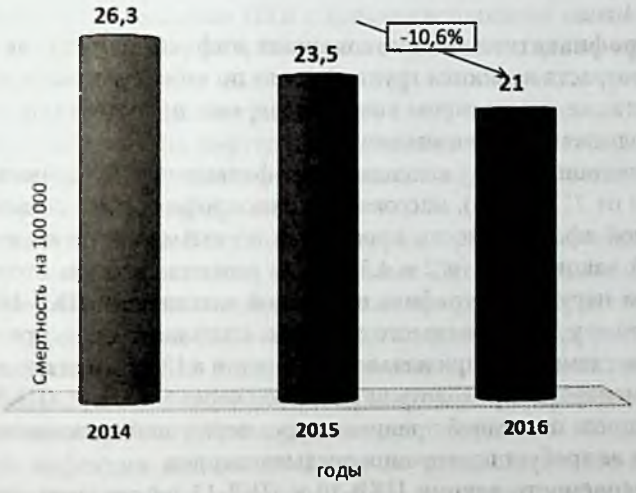


Рис. 6.43. Динамика смертности от пневмоний населения России в 2013–2016 гг. (на 100 тыс. населения, по данным Федеральной службы государственной статистики)

держащие позицию по данному вопросу. Согласно данной позиции, ВОЗ признает вакцинацию единственным способом существенно повлиять на заболеваемость и смертность от пневмококковой инфекции, а также обеспечить снижение уровня антибиотикорезистентности возбудителя. Имея подтверждение безопасности и эффективности пневмококковых конъюгированных вакцин, ВОЗ и ЮНИСЕФ считают необходимым включить эти вакцины для детей во все национальные программы иммунизации. При этом обращается внимание на то, что максимальный защитный эффект достигается при рутинной массовой вакцинации всех детей до 2 лет, взрослых старше 65 лет, а не только пациентов групп риска.

Согласно рекомендациям, вакцинацию против пневмококковой инфекции следует начинать с ПКВ, введение которой приводит к выраженному вторичному иммунному ответу, что указывает на наличие иммунной памяти. На сегодняшний

день ПКВ включена в национальные календари вакцинопрофилактики в 127 странах мира для массовой вакцинации детей первых двух лет жизни.

В соответствии с рекомендациями CDC плановая вакцинация против пневмококковой инфекции детей ПКВ-13 может быть начата уже с 6-недельного возраста. Схема вакцинации включает прививки в возрасте 2, 4, 6 и 12–15 мес. (бустерная доза). В календари профилактических прививок многих стран с возраста 2 лет также включена ППВ-23, которой прививают лиц из групп риска, в том числе пожилых.

Кроме детей в возрасте до 2 лет, обязательной вакцинации подлежат все взрослые с 65 лет. С 2014 г. в США вакцинации против пневмококковой инфекции подлежат все взрослые в возрасте 65 лет и старше. Уровень охвата вакцинацией в США против пневмококковой инфекции в 2016 г. достиг 40% от числа лиц старше 65 лет. В странах Европы уровень охвата вакцинацией пожилых лиц (60 лет и старше) различается. Наиболее высокие показатели охвата отмечены в Испании и Великобритании (более 70%), в то же время во Франции он составляет всего 5%.

Среди лиц с иммунодефицитами ППВ-23 используется для получения иммунного ответа после первичной иммунизации ПКВ в качестве дополнения и вводится в качестве бустерной дозы, при этом минимальный интервал составляет 2 мес., оптимальный — 1 год.

Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций среди детей. Поскольку дети раннего возраста являются группой риска по заболеваемости пневмококковой инфекцией, а также резервуаром возбудителя, они представляют собой основной контингент, подлежащий вакцинации.

Согласно национальному календарю профилактических прививок РФ (Приказ МЗ РФ № 125н от 21.03.2014), массовая вакцинопрофилактика с целью обеспечения ее максимальной эффективности проводится по схеме 2 + 1 в виде серии двукратной первичной вакцинации (в 2 и 4,5 мес.) и ревакцинации на втором году жизни (в 15 мес.). При нарушении графика первичной вакцинации ПКВ-10/ПКВ-13 минимальный интервал у детей в возрасте до 12 мес. составляет 4 нед. при схеме 3 + 1 и не менее 8 нед. при схеме 2 + 1; при начале вакцинации в 12 мес. и старше — 8 нед. Ревакцинацию рекомендуется проводить не ранее чем через 6/4–6 мес. (ПКВ-10/ПКВ-13 соответственно) после последней прививки курса первичной вакцинации. Прерванный цикл прививок не требует повторения предыдущих доз.

Взаимозаменяемость вакцин ПКВ-10 и ПКВ-13 не доказана, поэтому при начале первичной иммунизации одной из конъюгированных вакцин рекомендуется закончить схему введением той же вакцины. Однако при отсутствии возможности завершить серию прививок одним и тем же препаратом допускается использовать другую ПКВ.

При нарушенной схеме вакцинации ПКВ имеются особенности ее дальнейшего проведения, заключающиеся в так называемой догоняющей вакцинации. Детям в возрасте 7–11 мес. применяется схема 2 + 1: при имеющейся 1 дозе делают вторую прививку с интервалом не менее 2/1 мес. (ПКВ-10/ПКВ-13 соответственно) между введениями и ревакцинацию не ранее чем через 6/4–6 мес. (ПКВ-10/ПКВ-13 соответственно) после второй дозы вакцинации; при полученных 2 дозах ПКВ-13 ревакцинирующая доза вводится в 12–15 мес., но не ранее чем через 6/4–6 мес. (ПКВ-10/ПКВ-13 соответственно) после предыдущей дозы.

Детям в возрасте 12–23 мес., получившим 1 дозу ПКВ-10/ПКВ-13 до 12 мес., вводится 2 дозы ПКВ-10/ПКВ-13 с интервалом не менее 8 нед. между введениями; а име-

ющим 1 дозу ПКВ-10/ПКВ-13 после 12 мес. или 2–3 дозы до 12 мес. вводится 1 доза не ранее, чем через 8 нед. от последней прививки ПКВ.

Детям в возрасте 2–5 лет, имеющим неполную схему из 1 или 2 доз до 2-летнего возраста, вводят 1 дозу ПКВ-10/ПКВ-13, но не ранее чем через 8 нед. от предшествующей. В возрасте старше 5 лет при незавершенной ранее схеме иммунизации (1 или 2 дозы до 2-летнего возраста) вводится одна доза ПКВ-13.

При использовании последовательной иммунизации ПКВ-13 и ППВ-23 у иммунокомпрометированных пациентов рекомендуется начинать с ПКВ-13 для формирования иммунной памяти и увеличения длительности возможной защиты. Минимальный допустимый интервал между введением ПКВ-13 и ППВ-23 составляет 8 нед.

Детям из групп риска старше 2-летнего возраста проводится однократная вакцинация ППВ, ревакцинирующая доза ППВ может вводиться по истечении не менее 3 лет после вакцинации.

Все пневмококковые вакцины (ПКВ-10, ПКВ-13, ППВ-23) можно вводить детям одновременно (в один день) с любыми вакцинами национального календаря профилактических прививок, кроме вакцины БЦЖ (БЦЖ-М). Вводить вакцины при одновременном применении следует в разные участки тела.

При одновременном введении ПКВ с цельноклеточными коклюшными вакцинами у детей с судорожными расстройствами в анамнезе с целью предупреждения фебрильных судорог возможно назначение жаропонижающих средств в раннем поствакцинальном периоде. Несмотря на то что после введения вакцины ПКВ-10 наблюдается иммунный ответ на дифтерийный, столбнячный анатоксин и D-протеин *Haemophilus influenzae*, иммунизация не заменяет плановую вакцинацию против дифтерии, столбняка и *Haemophilus influenzae* типа b.

Вакцинация групп риска. Вакцинацию в группах риска рекомендуется начинать с ПКВ в соответствии с возрастными показаниями. Дети с нарушениями иммунологической реактивности в связи с использованием иммуносупрессивной терапии, наличием генетического дефекта, ВИЧ-инфекции, а также в силу других причин могут иметь сниженный антительный ответ на вакцинацию, что может потребовать введения дополнительной дозы вакцины. При планировании оперативного вмешательства или курса химиотерапии ребенку рекомендуется провести вакцинацию против пневмококковой инфекции не позднее 2 нед. до предполагаемого вмешательства.

Для недоношенных детей рекомендуемая схема иммунизации 3 + 1 (три дозы в серии первичной вакцинации, начиная с возраста 6 нед., с интервалом между введениями не менее 1 мес. и однократной ревакцинацией в возрасте 12–15 мес.). Введение вакцины ПКВ-10 должно осуществляться при сроке гестации, составляющем не менее 27 нед. Введение вакцины ПКВ-13 возможно у детей с тяжелой степенью недоношенности (< 27 нед. гестации) в условиях стационара под медицинским наблюдением в течение не менее 48 ч. Далее дети вакцинируются в соответствии с календарным возрастом.

Для детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз ПКВ-13. Первая серия состоит из введения трех доз вакцины с интервалом 1 мес., причем первая доза вводится с 3-го по 6-й мес. после трансплантации. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 мес. после введения третьей дозы.

Пациентам в возрасте от 6 до 18 лет, страдающим серповидно-клеточной анемией, ранее вакцинированным ППВ-23 как минимум за 6 мес., рекомендуется проводить двукратную иммунизацию ПКВ-13 с интервалом в 6 мес.

Рекомендации по вакцинации ВИЧ-инфицированных пациентов отличаются по возрасту:

- дети до 2 лет должны получить полный курс иммунизации ПКВ по схеме 3 + 1;
- если ребенок в возрасте до 24 мес. получил неполный курс вакцинации ПКВ (2 или менее доз ПКВ-10 или ПКВ-13 до возраста 24 мес.), то в возрасте 2–5 лет необходимо сделать 1 дозу ПКВ-13.

Детям с хроническими воспалительными заболеваниями, получающими иммуносупрессивную терапию, ПКВ-13 вводится по следующим схемам в зависимости от возраста:

- до 2 лет вакцинация ПКВ-13 осуществляется по схеме 3 + 1;
- в возрасте 2–5 лет необходима однократная вакцинация ПКВ-13, если ребенок в возрасте до 24 мес. получил 3 дозы ПКВ-7 или получил неполный курс вакцинации ПКВ (2 или менее доз ПКВ-10 или ПКВ-13).

Пациентам с хроническими воспалительными заболеваниями, нуждающимся в иммуносупрессивной терапии, пневмококковые вакцины следует вводить не позднее чем за 2 нед. до начала иммуносупрессивной терапии.

Детям, привитым ПКВ-13 и входящим в группу высокого риска, рекомендуется дополнительное введение ППВ-23 с интервалом не менее 8 нед. В свою очередь, иммунокомпрометированные пациенты, входящие в группу высокого риска, ранее вакцинированные одной или несколькими дозами ППВ-23, должны получить как минимум одну дозу ПКВ-13 не раньше чем через 1 год после последней дозы ППВ-23.

Противопоказаниями к проведению вакцинации детей являются:

- выраженные, тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции);
- гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;
- острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса (основного заболевания).

Вакцинацию можно проводить через 1–2 нед. после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания. Перенесенная ранее пневмококковая инфекция не является противопоказанием к проведению иммунизации.

Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций среди взрослых. ВОЗ, Европейским медицинским агентством, Американским центром по контролю за заболеваниями (CDC), Американским комитетом по практике иммунизации (ACIP), Междисциплинарным советом экспертов РФ на основании исследований даны следующие рекомендации по применению ПВ у взрослых.

Иммунокомпрометированные пациенты любого возраста должны быть первоначально однократно вакцинированы ПКВ-13, а затем (не ранее чем через 8 нед.) ППВ-23, через 5 лет необходимо повторное введение ППВ-23. Если пациенты с указанными факторами риска ранее получали ППВ-23, им не ранее чем через 1 год с момента последней вакцинации ППВ-23 рекомендуется однократное введение конъюгированной вакцины (ПКВ-13) с последующей ревакцинацией ППВ-23 не ранее чем через 5 лет от предшествующего введения ППВ-23.

Вакцинация взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов проводится независимо от уровня CD4-клеток. Более выраженный и продолжительный иммунный ответ формируется при иммунизации на ранних стадиях заболевания.

При планировании хирургического вмешательства или курса химиотерапии вакцинацию ПКВ-13 рекомендуется провести не позднее 2 нед. до предполагаемого вмешательства. Если по каким-либо причинам вакцинацию не удалось провести до

назначения иммуносупрессивной терапии или хирургического вмешательства, рекомендуется последовательная вакцинация ПКВ-13 через 3-6 мес. после окончания терапии и ППВ-23 не ранее чем через 8 нед. после ПКВ-13.

Пациентам после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз ПКВ-13. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз вакцины с интервалом 1 мес., причем первая доза вводится с 3-го по 6-й мес. после трансплантации. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 мес. после введения третьей дозы.

Призывникам, медицинским работникам, не имеющим иммунокомпрометированных состояний, рекомендуется вводить 1 дозу ППВ-23.

Лицам 18–64 лет, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний, являющимся курильщиками табака, пользователями электронных сигарет, вейпов и проч., имеющим профессиональные вредности для дыхательной системы (сварщики, пыль, мука и т.д.), а также направляемым и находящимся в организованных коллективах как специальных условиях пребывания: лицам, работающим вахтовым методом, находящимся в местах заключения, пребывающим в социальных учреждениях (домах инвалидов, домах сестринского ухода, интернатах и т.д.), реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии, страдающим алкоголизмом, — вводить 1 дозу ППВ-23, а при наличии возможности последовательная ванцинация ПКВ-13, далее ППВ-23 с интервалом не менее 1 года.

Лицам 18–64 лет, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний (в том числе привитым ПКВ не менее чем 1 год назад), за 1–2 мес. до призыва на военную службу или при помещении их в специальные условия содержания, — вводить 1 дозу ППВ-23. Лицам 18–64 лет, страдающим хроническими заболеваниями легких (ХОБЛ, бронхиальная астма, эмфизема), сердца (ИБС, кардиомиопатия, сердечная недостаточность), сахарным диабетом, печени (в том числе цирроз), почек, — вводить 1 дозу ПКВ-13, затем (через 1 год) вводить 1 дозу ППВ-23.

Лица в возрасте 65 лет и старше, не имеющие иммунокомпрометирующих состояний, должны получить 1 дозу ПКВ-13, затем, не ранее чем через 1 год — 1 дозу ППВ-23. Лица, получившие ППВ-23 в возрасте до 65 лет по любому показанию, в возрасте 65 лет или позже должны получить 1 дозу ПКВ-13, с последующей ревакцинацией ППВ-23 не ранее чем через 5 лет от предшествующего введения ППВ-23.

Мероприятия в очаге пневмококковой инфекции. Госпитализация больного пневмококковой инфекцией осуществляется по клиническим показаниям. Больные с клиникой менингита или сепсиса должны быть немедленно госпитализированы в инфекционный стационар или специализированные отделения и боксы для назначения адекватного лечения и определения этиологии инфекционного агента, вызвавшего заболевание. Больные с пневмонией, воспалением придаточных пазух, острым отитом и другими клиническими формами с возможной пневмококковой этиологией заболевания госпитализируются в зависимости от тяжести состояния.

Эпидемиологическое расследование в очаге пневмококковой инфекции направлено на выявление источников возбудителя инфекции и определение круга лиц, подвергшихся риску заражения. Контактные лица с клиническими проявлениями локальной гнойно-септической инфекции (бронхит, отит, синусит и другие), выявленные при медицинском осмотре в коллективе или по месту жительства заболевшего, направляются на лечение и наблюдение в лечебно-профилактические учреждения по месту жительства или (по клиническим показаниям) госпитализируются в стационары.

Бактериологическое обследование лиц, контактных с больным любой формой пневмококковой инфекции, проводить не рекомендуется.

Лицам, отнесенным к группам риска (дети моложе 5 лет и взрослые старше 65 лет; пациенты с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (включая ВИЧ-инфекцию); пациенты с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек; лица, страдающие ликвореей) рекомендуется проведение профилактических прививок. Детям и взрослым, рекомендуется вакцинация пневмококковыми вакцинами в соответствии с инструкцией по их применению.

В детских дошкольных учреждениях и домах ребенка в группах, включающих детей моложе 5 лет, в течение десяти дней с момента изоляции больного пневмококковой инфекцией не рекомендуется прием новых или временно отсутствовавших детей, а также перевод детей и персонала в другие группы.

В очаге организуются дезинфекционные мероприятия, как и при других острых бактериальных респираторных заболеваниях.

Санитарно-просветительные мероприятия в системе профилактики пневмококковой инфекции. Информирование специалистов о возможности и целесообразности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции должно основываться на принципах доказательной медицины и осуществляться в различных формах и на различных уровнях: федеральном (организация научных конференций, секций на съездах и конгрессах, издание монографий и пособий, публикаций в медицинской периодике), региональном (проведение совещаний с участием специалистов различного профиля, проведение обучающих школ и семинаров для организаторов здравоохранения, бактериологов, инфекционистов, педиатров и иммунологов).

Родители получают информацию о пневмококковой инфекции и возможности ее вакцинопрофилактики непосредственно на приеме у врача-педиатра, а также через средства массовой информации, наглядные пособия и раздаваемые информационные материалы в детских поликлиниках и прививочных кабинетах. Должны быть разъяснены: широкая распространенность пневмококковой инфекции, многообразие и тяжесть ее клинических проявлений; наличие возможности предотвращения заболевания пневмококковой инфекцией, безопасность и эффективность вакцинации, показания, противопоказания и схема применения пневмококковой вакцины. Следует довести до сведения родителей, что вероятность заболевания пневмококковой инфекцией повышена: у детей из многодетных семей, особенно если у новорожденного есть брат/сестра на 1–4 года старше; у детей, проживающих в общежитиях и/или коммунальных квартирах, особенно если совместно с новорожденным проживает ребенок на 1–4 года старше; у детей с хроническими заболеваниями, а также у часто и длительно болеющих детей и у детей с неврологически отягощенным фоном (родовая травма, гипертензионный и судорожный синдром, парезы, отставание в развитии).

Список литературы

1. *Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С. и др.* Стрептококки и пневмококки. — М. : Феникс, 2013. — 301 с.
2. *Брико Н.И., Симонова Е.Г., Костинов М.П. и др.* Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций : учебно-методическое пособие / под ред. Н.И. Брико. — Н. Новгород, 2013. — 278 с.
3. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией : руководство для врачей / под ред. М.П. Костинова. — М. : Созвездие, 2013. — 109 с.

4. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации. — М., 2015. — 24 с.
5. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей : руководство для врачей / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. — М. : ПедиатрЪ, 2016.
6. Вакцины и вакцинация : национальное руководство (краткое издание) / под ред. В.В. Зверева, Р.М. Хаитова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 640 с.
7. *Игнатова Г.Л.* Оценка качества жизни и прогностических индексов у больных с хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. — 2016. — № 26 (4). — С. 473–480.
8. *Ильина С.В., Лысанов Ю.И.* Вакцинация конъюгированной пневмококковой вакциной недоношенных детей и детей с врожденными пороками сердца в Иркутске // Педиатрическая фармакология. — 2013. — № 10 (3). — С. 12–16.
9. *Козлов Р.С.* Пневмококки: уроки прошлого — взгляд в будущее. — Смоленск : МАКМАХ, 2010.
10. *Королева И.С. и др.* Пневмококковая инфекция в России — эпидемиологическая ситуация // Педиатрическая фармакология. — 2010. — Т. 7. — № 4.
11. *Костинов М.П., Лукачев И.В., Тарасова А.А. и др.* Профилактическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции у детей с хроническими заболеваниями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2009. — № 2 (45). — С. 57–61.
12. *Костинов М.П., Магаршак О.О., Белоногова Е.Г.* Факты и суждения о пользе пневмококковой вакцины // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — № 8 (4). — С. 79–83.
13. *Костинов М.П., Пахомов Д.В.* Эффективность и безопасность вакцины Превенар у детей и взрослых групп риска // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2010. — № 3 (52). — С. 68–71.
14. МР 3.3.1.0027-11. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*. Методические рекомендации.
15. Пневмококковые вакцины : документ по позиции ВОЗ. — 2012. — Vol. 87 (12). — P. 129–144.
16. *Протасов А.Д.* Вакцинация против пневмококковой инфекции больных с хронической бронхолегочной патологией (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — № 6 (2). — С. 60–65.
17. *Протасов А.Д.* Сравнительная оценка эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции у пациентов с бронхиальной астмой при использовании 13-валентной конъюгированной и 23-валентной полисахаридной вакцин // Пульмонология. — 2014. — № 5. — P. 52–56.
18. *Рудакова А.В., Баранов А.А., Лобзин Ю.В. и др.* Фармакоэкономические аспекты вакцинации детей 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной в Российской Федерации // Вопросы современной педиатрии. — 2014. — № 13 (1). — P. 51–59.
19. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. — 1-е изд. — М. : ООО «АТМО», 2016. — 128 с.
20. *Федосеенко М.В., Новикова Д.А., Ткаченко Н.Е. и др.* Опыт применения и оценка безопасности 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины у детей младше 5 лет // Педиатрическая фармакология. — 2014. — № 11 (5). — С. 59–64.
21. *Харит С.М., Фридман И.В., Павлюкова А.Н. и др.* Клиническая эффективность пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины у детей раннего возраста // Педиатрическая фармакология. — 2016. — № 13 (5). — С. 443–447.

22. *Чучалин А.Г., Биличенко Т.И., Осипова Г.Л. и др.* Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации // Пульмонология. — 2015. — № 3. — С. 19.
23. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 // French Higher Public Health Council. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017.pdf
24. *Caplan A. et al.* Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Infectious complications and vaccination recommendations // J. Am. Acad. Dermatol. — 2017. — Vol. 76 (2). — P. 191–198.
25. CV 13 EPAR: CHMP variation assessment report, Dec 2011, available at http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_- Recommended Adult Immunization Schedule United States — February 4.2016.
26. *Falkenhorst G. et al.* Background paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany // Bundesgesundheitsbl. — 2016. — Bd. 59. — S.1623–1657.
27. *Gonzalez-Romo F. et al.* Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto por riesgo de edad y patología de base // Actualización. — 2017. Rev. Esp. Quimioter. — 2017. — Vol. 30 (2). — P. 142–168. Epub. — 2017. — Feb. 15.
28. *Leventer-Roberts M., Feldman B.S., Brufman I. et al.* Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive disease and hospital-treated pneumonia among people aged ≥ 65 years: a retrospective case-control study // Clin. Infect. Dis. — 2015. — Vol. 60 (10). — P. 1472–1480.
29. *Moberley S.A., Holden J., Tatham D.P. et al.* Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. — Cochrane Database Systemic Reviews, 2008 (1):CD000422.
30. *Plotkin S.A.* Problems in vaccine development. Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. — 2014. — Vol. 33 (3). — P. 166–167.
31. *Shea K.M. et al.* Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions // Open Forum Infect. Dis. — 2014. — Vol. 27. — № 1 (1) : ofu024.

6.3. Болезни с контактным механизмом передачи

6.3.1. ВИЧ-инфекция

ВИЧ-инфекция — болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (*human immunodeficiency virus* — HIV), неизлечимое, медленно прогрессирующее заболевание, характеризующееся поражением иммунной системы с развитием в финальной стадии синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), приводящего к гибели больного от оппортунистических (вторичных) заболеваний и злокачественных новообразований. Часто используемый синоним: аббревиатура «ВИЧ/СПИД».

Коды по МКБ-10:

B20, B21, B22, B23, B24, B25, Z21.

Краткие исторические сведения. Предполагается, что первоначально ВИЧ был приобретен человеком у обезьян: ВИЧ первого типа, ВИЧ-1 — у шимпанзе (род *Pan*), а ВИЧ-2 — у дымчатых мангобеев (*Cercocebus atys*). Генетическое разнообразие ВИЧ предполагает, что переход ВИЧ от обезьян к человеку происходил неоднократно, но описаны лишь единичные случаи заражения человека вирусами иммунодефицита обезьян (SIV) непосредственно от животных. Во второй половине XX в.

в районах распространения обезьян в Центральной Африке отмечалось массовое перемещение сельского населения в города, что создало условия для дальнейшего распространения ВИЧ. Из Африки ВИЧ распространялся и в другие регионы, впервые ВИЧ-инфекция была описана в своей финальной стадии (СПИД) в 1981 г. в США. Несколько одновременно зарегистрированных случаев пневмоцистной пневмонии и саркомы Капоши у молодых людей, не имевших в анамнезе известных факторов, приводящих к иммунодефициту, навели исследователей на мысль о наличии у них поражения иммунной системы ранее не известной этиологии, которое назвали СПИДом. Поиски причины возникновения СПИДа привели к открытию в 1983 г. вируса, позднее названного ВИЧ. После открытия возбудителя были разработаны диагностические системы для выявления ВИЧ-инфекции, которые показали, что вирус распространен не только в Африке, но занесен в Северную Америку и Европу. В последующие годы распространение ВИЧ продолжалось, в настоящее время в мире нет ни одной страны, в которой не отмечались бы новые случаи заболевания, то есть распространение ВИЧ носит характер пандемии.

Этиология. ВИЧ относят к подсемейству лентивирусов семейства ретровирусов. Особенностью ретровирусов является способность осуществлять реакцию матричного синтеза в обратном направлении от РНК к ДНК. В настоящее время различают два типа вируса — ВИЧ-1 и ВИЧ-2, отличающиеся по своим структурным и антигенным характеристикам, в каждом типе выделяют субтипы, обозначаемые латинскими буквами (A, B...).

Это вирус диаметром около 100 нм. Полная вирусная частица представляет собой ядро (cor), где находятся две молекулы РНК, состоящие из 9749 нуклеотидных пар, и ферменты ВИЧ. РНК ВИЧ-1 включает гены структурных белков (Gag, Pol, Env) и гены неструктурных белков (регуляторные Tat и Rev и вспомогательные Vif, Nef, Vpr и Vpu). Геном ВИЧ-2 отличается от ВИЧ-1 структурой Env и заменой гена Vpu на Vpx. ВИЧ содержит три фермента — обратную транскриптазу, интегразу и протеазу, которые при трансляции считываются в виде белка-предшественника Gag-Pol (p160). Обратная транскриптаза обеспечивает реакцию обратной транскрипции для формирования одноцепочечной ДНК, а затем достраивает комплементарную ей цепь. Фермент протеаза необходим во время созревания вирионов. Фермент интеграза обеспечивает встраивание провирусной ДНК в геном клетки-хозяина.

РНК ВИЧ находится внутри нуклеокапсида (внутренняя часть вируса). Основное содержимое вирусной частицы и нуклеокапсид окружены липидной оболочкой, представляющей собой часть мембраны клетки, от которой вирус отпочковывается. Ядро окружено оболочкой, на которой находится гликопротеид gp 120, обеспечивающий присоединение к клеткам, которые содержат CD-4 рецептор (эти клетки относятся к циркулирующим элементам крови, лимфы и тканевой жидкости, к неспецифическим элементам нервной ткани). Активную репродукцию вируса наблюдали лишь в лимфоцитах и некоторых видах макрофагов. Вирус культивируется на культурах лимфоцитов и моноцитов человека.

Жизненный цикл ВИЧ представляет собой период времени (около 3 ч) от момента прикрепления вируса к клетке-мишени до образования новых вирусных частиц. В течение суток в организме может образоваться до миллиарда вирусных частиц, а каждая инфицированная клетка человека за время жизни успевает сформировать около 250 новых вирионов. Поскольку у ВИЧ нет специальных механизмов коррекции генетических ошибок, то он, как и другие лентивирусы, имеет выраженную наклонность к мутациям.

ВИЧ чрезвычайно чувствителен к внешним воздействиям, гибнет при незначительной концентрации всех известных дезинфицирующих агентов и теряет активность при температуре 56 °С в течение получаса, а при кипячении погибает моментально. Губительны для него солнечное и искусственное ультрафиолетовое облучение, радиация. Есть публикации, что вирус теряет активность под действием защитных ферментов слюны и пота. В то же время в естественных для него средах вирус выживает достаточно долго: в крови, предназначенной для переливания, и в замороженной сыворотке — это несколько лет, в замороженной сперме — как минимум несколько месяцев.

Резервуар и источники инфекции. Резервуаром и источником ВИЧ является инфицированный ВИЧ человек в любой стадии инфекционного процесса — с первых дней заражения до смерти. Потенциальным источником могут быть лабораторные животные (обезьяны, трансгенные мыши и т.п.), случайно или с научными целями инфицированные ВИЧ.

Механизм передачи — половой, гемоконтактный.

Для осуществления передачи ВИЧ необходимо его попадание во внутренние среды организма, что происходит во время полового акта из-за травматизации половых органов или при переносе ВИЧ артифициальным путем.

Пути и факторы передачи. Передача ВИЧ документирована:

- при половых сношениях (гомо- и гетеросексуальных);
- при переливании крови и пересадке органов, тканей, клеток, а также при введении спермы инфицированного ВИЧ донора;
- от матери плоду (во время беременности, в родах), при грудном вскармливании от инфицированной матери ребенку и от инфицированного ребенка — неинфицированной женщине при кормлении грудью;
- при парентеральном использовании инструментов, загрязненных инфицированной ВИЧ кровью (медицинские манипуляции и внутривенное использование наркотиков, татуировка, пирсинг и т.п.).

Факторы передачи — кровь, эякулят, выделения женских половых путей, грудное молоко, экссудаты.

Проявления эпидемического процесса. ВИЧ-инфекция является повсеместно распространенным (убиквитарным) заболеванием. Она может обнаруживаться везде, где обитает хозяин и источник ВИЧ — человек. В мире преимущественно распространен ВИЧ-1, а ВИЧ-2 чаще встречается в странах, где доминирует португальский язык, бывших колониях Португалии, но также может обнаруживаться повсеместно. Зараженный ВИЧ человек длительно является неопознанным источником заражения, который, благодаря современному развитию транспорта, может быстро переносить ВИЧ на новые территории. Известны также случаи переноса ВИЧ из страны в страну с коммерческими препаратами, изготовляемыми из крови.

Особенностью ВИЧ-инфекции является многолетнее скрытое течение. Клинические проявления СПИДа, которые позволяют заподозрить ВИЧ-инфекцию, проявляются только через годы после инфицирования. В связи с этой особенностью важным показателем вовлеченности территории в пандемию ВИЧ, наряду с заболеваемостью и смертностью, является также пораженность (син. распространенность, превалентность) населения ВИЧ.

ВИЧ-инфекция преимущественно поражает городское население, наиболее высокий уровень заболеваемости и пораженности наблюдается среди сексуально актив-

ных молодых и средних возрастных групп населения. В разных странах в разный период эпидемии наибольший уровень заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекции может отмечаться среди отдельных групп населения, уязвимых контингентов: внутривенных потребителей наркотиков (Восточная Европа), мужчин, имеющих секс с мужчинами, гомосексуалистов (Северная Америка, Западная Европа), сексуальных работников, т.е. проституток (Африка). На отдельных территориях ВИЧ может поражать до 50% и более представителей уязвимых групп (наркопотребители, мужчины-гомосексуалисты, проститутки). От этих групп ВИЧ может передаваться в общее (не дифференцированное по каким-либо признакам) население, которое заражается преимущественно при гетеросексуальных половых контактах, что типично для стран Африки. В развивающихся странах нередки (до 5%) случаи заражения при медицинских манипуляциях. Если в странах Европы и Америки пораженность всего населения ВИЧ составляет менее 1%, а смертность, связанная со СПИДом, благодаря современным методам лечения снижается, то в Африке эпидемия ВИЧ значительно более интенсивна. Наивысший уровень пораженности населения ВИЧ пока наблюдается в ЮАР и сопредельных небольших государствах, где, по расчетам, более 20% населения «живет с ВИЧ», а смерти от СПИДа составляют 30% от всех смертей. В России за время эпидемии к 2017 г. было зарегистрировано более 1,1 млн случаев ВИЧ-инфекции, из которых 250 тыс. умерли. Только в 2016 г. выявлено более 100 тыс. новых случаев. ВИЧ было поражено около 1% населения в возрасте 15–49 лет, а смертность от ВИЧ-инфекции (СПИДа), по данным Росстата, составляла около 1% от общего числа смертей россиян, но в возрастной группе 35–39 лет превышала 5%. Наивысший уровень превалентности также отмечался у мужчин в возрастной группе 35–39 лет — около 3%, а у женщин — в 30–34 лет — более 1,6%, что объясняется соотношением основных путей передачи ВИЧ в России: в 2016 г. передача ВИЧ половым путем и при употреблении наркотиков регистрировалась в одинаковом проценте случаев (47–49%). Если в передачу ВИЧ гетеросексуальным путем вовлечены как мужчины, так и женщины, то наркотики чаще употребляют мужчины. Средний уровень пораженности внутривенных потребителей наркотиков в России превысил 20%, мужчин-гомосексуалистов — 10%.

Благодаря применению противоэпидемических мер уровень передачи ВИЧ от матери ребенку снизился с 30–40 до 1–2% к 2016 г. За 30 лет наблюдения в России ежегодно отмечались единичные случаи заражения при переливании крови (всего около 100 случаев). Были отмечены эпизоды заражения детей посредством повторного использования медицинского инструментария в стационарах (менее 300 случаев), единичные случаи заражения при искусственном оплодотворении, пересадке органов.

В целом эпидемия ВИЧ-инфекции в России характеризовалась в 2016 г. как период перехода ВИЧ от уязвимых групп в общее население.

Восприимчивость и иммунитет. Приобретенный иммунитет при ВИЧ-инфекции не формируется, случаев излечения не отмечено. Выявлены группы населения с пониженной восприимчивостью к ВИЧ, обусловленной генетическими особенностями. В Северной Европе встречаются лица, составляющие до 1% населения европейской части России, имеющие генетически обусловленную «неполноценную» структуру белка CCR-5, благодаря которой ВИЧ к этому белку присоединиться не может. Лица, унаследовавшие такой ген от обоих родителей, т.е. гомозиготные, не восприимчивы к заражению ВИЧ по крайне мере половым путем, а получившие этот ген у одного родителя, т.е. гетерозиготные (их около 15%), имеют более низкий риск заражения, и иммунодефицит при заражении ВИЧ у них развивается медленнее.

Факторы риска. Основным фактором риска является эпидемиологически значимый контакт с инфицированным ВИЧ человеком. Вероятность такого контакта в течение жизни увеличивается с увеличением числа половых партнеров, партнеров по приему наркотиков и т.п. В то же время риск инфицирования увеличивается по мере увеличения сроков контакта с источником инфекции, например зависит от длительности половой связи. Имеют значение и формы полового контакта: наибольший риск инфицирования отмечается при анальных сношениях, несколько ниже — при вагинальных и невысок при оральных. Вероятность заражения половым путем значительно увеличивается при наличии у одного или обоих партнеров воспалительных заболеваний, инфекций, передаваемых половым путем.

Инкубационный период. От момента заражения до первичных клинических проявлений проходит от 2 нед. до 6 мес., однако часто заболевание начинается незаметно, поэтому о времени заражения можно судить по лабораторным маркерам. Со второй недели от заражения у инфицированных лиц можно выявить генетические маркеры ВИЧ, а с третьей — антитела к ВИЧ. ВИЧ-инфицированный может стать источником заражения уже в первые недели инфекции. В первые месяцы от заражения количество ВИЧ в крови достигает максимального значения, в связи с чем в инкубационный и ранний период заболевания ВИЧ-инфицированный особенно контагиозен.

Клиническое течение ВИЧ-инфекции. В первый период после заражения и инкубационного периода возникает острый инфекционный процесс, который имеет разную степень клинической выраженности, затем наступает многолетний латентный период, сменяющийся стадией клинических проявлений иммунного дефицита, которые приводят к гибели больного. Все эти периоды связаны с различной активностью ВИЧ и разной степенью вовлечения иммунной системы.

Острая первичная инфекция сопровождается общими симптомами (лихорадка, фарингит, лимфаденопатия, артралгии, миалгии, сонливость, снижение аппетита и анорексия), нейропатическими (головная боль и боль в глазных яблоках, светобоязнь, периферическая нейропатия, менингоэнцефалит, радикулопатия, неврит плечевого нерва, синдром нарушения познавательной деятельности), дерматологическими (эритематозная и папулезная сыпь, розеолоподобная сыпь, крапивница, алопеция, изъязвления на слизистой, кандидоз полости рта и ротоглотки), респираторными (кашель).

После стихания первичных проявлений в большинстве случаев наступает период стабилизации, когда ежедневно продуцируются миллионы новых копий вируса, и почти все они уничтожаются защитными системами макроорганизма. Период латентной инфекции длится долгие годы. Очень частым, хотя и единственным специфическим клиническим проявлением ВИЧ-инфекции в этой стадии может быть увеличение лимфоузлов. Как правило, в процесс вовлечены несколько групп лимфоузлов, что указывает на генерализованный характер поражения.

Течение ВИЧ-инфекции в стадии вторичных поражений (СПИД) в основном связано с заболеваниями, вызываемыми условно-патогенными инфекциями и относительно редкими опухолями.

Медиана времени от заражения ВИЧ до развития СПИДа при естественном течении составляет 10–12 лет, 95% заболевают СПИДом в течение 20 лет от заражения. Средняя продолжительность жизни от заражения ВИЧ до смерти от СПИДа в России до применения современного лечения была 11–12 лет.

Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции. К числу наиболее изученных и распространенных методов диагностики относится метод обнаружения антител к ВИЧ. При ВИЧ-инфекции нет необходимости в использовании парных сывороток, как это обычно делают при других инфекционных болезнях, так как обнаружение антител уже свидетельствует о ВИЧ-инфекции; исключение из этого правила представляют лишь материнские антитела, обнаруживаемые до 18 мес. у детей, родившихся от инфицированных ВИЧ матерей. С помощью иммуноферментных методов можно выявить более 99% инфицированных. Отсутствие антител в течение 6 мес. от предполагаемого заражения ВИЧ является маловероятным и служит веским аргументом против диагноза ВИЧ-инфекции. Для проверки специфичности результатов иммуноферментного анализа применяют реакцию «иммунного блоттинга». Суть метода заключается в том, что иммуноферментную реакцию проводят не со смесью антигенов, а с антигенами, предварительно распределенными методом иммунофореза по фракциям, располагающимся согласно молекулярному весу по поверхности нитроцеллюлозной мембраны. Сыворотки лиц, инфицированных ВИЧ-1, имеют антитела к белкам оболочки gp 120, gp 41, gp 160 и ядра — p17, p24, p55. При наличии реакции только с одним из белков результат считается сомнительным и необходимо повторное исследование с использованием набора другой серии или другой фирмы. Если и после этого результат сомнителен, рекомендуется наблюдение в течение 6 мес. с повторными анализами через 3 мес.

Эффективность диагностики с помощью серологических методов снижает то, что антитела к ВИЧ могут не обнаруживаться в первые месяцы заражения или в терминальной стадии болезни, и, напротив, могут выявляться материнские антитела.

В качестве дополнительных методов, позволяющих своевременно уточнить диагноз, в том числе в первые месяцы жизни у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, используются различные методы обнаружения антигенов ВИЧ (преимущественно p24), а также методы обнаружения РНК или ДНК ВИЧ. Эти методы могут использоваться также как самостоятельные методы исследования на наличие ВИЧ-инфекции, но эффективность их применения в целом сравнима с методами использования обнаружения антител. В различных странах существуют различные алгоритмы обследования на ВИЧ-инфекцию и критерии установки диагноза ВИЧ-инфекции, которые в значительной мере диктуются стоимостью исследований.

Дифференциальная диагностика. В ранний период первичных проявлений ВИЧ-инфекции заболевание дифференцируют с краснухой, мононуклеозом. Так как в последующий период ВИЧ-инфекция протекает бессимптомно, то дифференциальную диагностику проводить приходится редко, главное значение имеют лабораторные методы диагностики ВИЧ-инфекции.

Лечение. Применяется лечение, направленное на подавление репликации (размножение) ВИЧ, называемое антиретровирусной терапией (АРТ), которая подавляет активность ВИЧ, но не обеспечивает полную санацию организма от ВИЧ, в связи с чем при отмене АРТ патологический процесс возобновляется. Лечение больных ВИЧ-инфекцией проводится по схемам, включающим 3–4 противоретровирусных препарата. При подборе схемы учитывается эффективность терапевтического режима, профиль безопасности препаратов для конкретного пациента, сопутствующие заболевания. В настоящее время АРТ рекомендуют начинать как можно раньше и продолжать пожизненно, тем более что при лечении АРТ существенно снижается заразность пациента, риск передачи ВИЧ другим лицам.

Неотъемлемой частью ведения больных ВИЧ-инфекцией является лечение или химиопрофилактика вторичных заболеваний (туберкулез, пневмоцистная пневмония, цитомегаловирусная инфекция, кандидоз, токсоплазмоз).

Прогноз. ВИЧ-инфекция сокращает жизнь человека на несколько десятилетий. Без АРТ прогноз определяется естественным течением заболевания. При постоянном использовании АРТ больные ВИЧ могут дожить до средней продолжительности жизни населения данной страны.

Эпидемиологический надзор и профилактические мероприятия. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией обычно основывается на подсчете диагностированных случаев ВИЧ-инфекции или СПИДа. Применяются также выборочные обследования разных групп населения на антитела к ВИЧ с целью определения уровня пораженности ВИЧ-инфекцией. На этих данных строятся расчет вероятного количества ВИЧ-инфицированных лиц и планирование профилактических мероприятий.

В России система эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией отличается систематическим активным обследованием на антитела к ВИЧ не только больных лиц по клиническим показаниям, но и представителей имеющих эпидемиологическое значение групп населения: беременных, больных ИППП, наркопотребителей, а также лиц, пребывающих в местах лишения свободы, и некоторых других. Российская система характеризуется также обязательной регистрацией выявленных случаев заболевания в системе Роспотребнадзора, а также и случаев смерти ВИЧ-инфицированных лиц, что позволяет более точно оценивать эпидемическую ситуацию.

Профилактические мероприятия сводятся к информированию и обучению населения методам предохранения от заражения ВИЧ: уменьшению числа половых партнеров, использованию презервативов, а также чистого инструмента для парентеральных манипуляций, в том числе при применении нелегальных наркотиков или анаболиков. В качестве меры, снижающей риск передачи ВИЧ при применении наркотиков, в ряде стран используют перевод наркозависимых лиц с парентерального на пероральный прием наркотиков («заместительная терапия»).

Эффективные методы специфической профилактики (профилактические вакцины) пока не разработаны.

Противоэпидемические мероприятия. Источники ВИЧ, т.е. инфицированные ВИЧ лица, консультируются по вопросам предотвращения передачи ВИЧ другим лицам, уведомляются об уголовной ответственности за умышленное заражение ВИЧ. ВИЧ-инфицированные лица отстраняются от донорства. Из некоторых стран, в том числе из России, высылаются ВИЧ-инфицированные иностранцы, однако этот подход не уменьшает общее число источников ВИЧ в мире, в связи с чем его целесообразность оспаривается. Считается также, что важное значение для профилактики ВИЧ-инфекции имеет уменьшение дискриминации, формирование толерантности к ВИЧ-инфицированным, которая снижает их эпидемическую опасность. В России права ВИЧ-инфицированных граждан охраняются специальным законом.

Эффективным методом снижения потенциальной опасности источников ВИЧ является постоянный прием препаратов для АРТ, который приводит к падению концентрации ВИЧ в крови и значительному снижению риска передачи ВИЧ. Эффект этого мероприятия особенно заметен при приеме АРТ беременными ВИЧ-инфицированными женщинами, что снижает риск передачи ВИЧ будущему ребенку с 30–50 до 0–1%.

Для прерывания передачи ВИЧ механическим путем при половых контактах используются презервативы, как мужские, так и женские. Продолжаются попытки создания микробицидных гелей, которые, будучи введенными во влагалище, убивали бы ВИЧ.

Для прерывания возможной передачи ВИЧ при переливании крови проводят обследование каждой сданной порции крови на антитела и антигены ВИЧ. На случай того, что донор мог находиться в самый ранний период ВИЧ-инфекции, осуществляют повторную проверку донора на маркеры ВИЧ до переливания его ранее взятой и сохраненной крови («карантинизация крови»). Для безопасности препаратов, изготовляемых из крови, используют термическую (факторы свертывания крови) и химическую (иммуноглобулин) обработку продукта.

К мерам в отношении восприимчивого контингента, кроме обучения безопасному в плане заражения ВИЧ поведению, относят также профилактический прием АРТ препаратов, который может осуществляться как до полового контакта с носителем ВИЧ (преконтактная профилактика), так и после (постконтактная профилактика); к последней относят также профилактический прием АРТ медицинскими работниками, получившими травмы во время работы с ВИЧ-инфицированными пациентами.

Комплекс мероприятий, проводимый для профилактики ВИЧ-инфекции в Российской Федерации, подробно изложен в Санитарно-эпидемиологических правилах СП 3.1.5.2826-1 (*табл. 6.40*).

Таблица 6.40

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Выявление случаев заболевания человека	Источники инфекции выявляются путем обследования на антитела к ВИЧ. В обязательном порядке обследуются доноры, призывники на военную службу, а также сотрудники учреждений, работающие с больными ВИЧ-инфекцией. С информированного согласия обследуются на антитела к ВИЧ лица при обращении за медицинской помощью на основании клинических данных: беременные, больные ИППП, потребители наркотиков, гомосексуалисты. По эпидемиологическим показаниям обследуются лица, имевшие эпидемиологически значимый контакт с ВИЧ-инфицированным лицом
1.2. Изоляция	Не применяется
1.3. Учет и регистрация	Каждый случай заболевания ВИЧ-инфекцией (положительный результат исследования в иммуноблоте или в особых случаях, выявление ДНК, РНК ВИЧ у детей первого года жизни и у лиц, находящихся в инкубационном периоде) подлежит регистрации и учету по месту выявления в медицинской организации (МО) независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности. Учет по месту жительства пациента ведется для организации диспансерного наблюдения и лечения. Заключение о положительном результате исследования крови на ВИЧ в иммунном блоттинге из референс-лаборатории или в особых случаях, выявлении ДНК, РНК ВИЧ передается в скрининговую лабораторию и/или медицинскую организацию, направившую материал на исследование, а также экстренное извещение (ф. № 058-у) передается в территориальные органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, а оперативное

Продолжение

Продолжение табл. 6.40

Мероприятие	Содержание
	извещение № 286/у-88 — в Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. При выявлении ВИЧ-инфекции у иногородних жителей Российской Федерации информация передается в территориальный Центр по профилактике и борьбе со СПИДом по месту постоянной регистрации пациента. При получении положительного результата исследования на ВИЧ у донора крови, органов и тканей информация из референс-лаборатории передается в течение 24 ч по телефону в учреждения службы крови (станции переливания крови, отделения переливания крови) и в территориальные органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Внеочередное донесение о каждом случае заражения ВИЧ в лечебно-профилактических организациях или подозрения на него передается органам, осуществляющим государственный санитарно-эпидемиологический надзор по субъекту Российской Федерации, в федеральный орган, осуществляющий санитарно-эпидемиологический надзор в Российской Федерации и Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. По завершении эпидемиологического расследования Акт эпидемиологического расследования направляется в федеральный орган, осуществляющий санитарно-эпидемиологический надзор в Российской Федерации, и Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. Медицинская организация, изменившая или уточнившая диагноз, подает вторичное донесение на больного ВИЧ-инфекцией в Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом и территориальный центр по профилактике и борьбе со СПИДом по месту постоянной регистрации пациента, указав измененный (уточненный) диагноз, дату его установления в случае: • установления причин заражения ВИЧ-инфицированного; • установления диагноза «СПИД» (указать индикаторные заболевания); • установления смерти ВИЧ-инфицированного или больного СПИДом (указать причины); • смены места жительства пациента; • снятия диагноза ВИЧ-инфекции; • заключения о наличии или отсутствии ВИЧ-инфекции у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью; • получения положительного результата иммунного блота у лиц, которым диагноз был установлен на основании выявления ДНК или РНК ВИЧ. Медицинские организации, имеющие лаборатории, проводящие исследования на ВИЧ, независимо от организационно-правовых форм, форм собственности и ведомственной принадлежности, в том числе ФБУН, на базе которых функционируют федеральный и окружные центры по профилактике и борьбе со СПИДом, ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» представляют сведения о результатах исследования крови на антитела к ВИЧ (месячная форма № 4 федерального государственного статистического наблюдения) центру по профилактике и борьбе со СПИДом субъекта Российской Федерации, на территории которого проводится тестирование на ВИЧ. Органы, осуществляющие санитарно-эпидемиологический надзор по субъектам Российской Федерации, органы управления здравоохранением субъектов Российской Федерации обеспечивают проведение мониторинга и оценку эффективности мероприятий по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции в субъекте Российской Федерации в соответствии с утвержденными индикаторами и направляют результаты мониторинга в федеральный орган, осуществляющий санитарно-эпидемиологический надзор в соответствии с установленными требованиями
1.4. Диагностика	Стандартным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции служит одновременное определение антител к ВИЧ-1, -2 и антигена p25/24 ВИЧ с помощью диагностических тестов ИФА и иммунохемилюминисцентного анализа

Мероприятие	Содержание
	(ИХЛА), разрешенных к применению в Российской Федерации в установленном порядке. Для подтверждения результатов в отношении ВИЧ применяются подтверждающие тесты (иммунный, линейный блот). У детей первого года жизни и лиц, находящихся в инкубационном периоде, для подтверждения диагноза и своевременного назначения АРТ может быть использовано определение РНК или ДНК ВИЧ молекулярно-биологическими методами. Диагностический алгоритм тестирования на наличие антител к ВИЧ состоит из двух этапов — скрининга и подтверждения результатов скринингового исследования. Если получен положительный результат в ИФА или ИХЛА, анализ проводится последовательно еще 2 раза (с той же сывороткой и в той же тест-системе, вторая сыворотка запрашивается только в случае невозможности направления для дальнейшего исследования первой сыворотки). Если получены два положительных результата из трех постановок, сыворотка считается первично-положительной и направляется в референс-лабораторию для дальнейшего исследования. На втором этапе — подтверждение результатов скринингового исследования в референс-лаборатории. Первично положительная сыворотка повторно исследуется в ИФА или ИХЛА во второй тест-системе другого производителя, отличающейся от первой по составу антигенов, антител или формату тестов. При получении отрицательного результата сыворотка повторно исследуется в третьей тест-системе, отличающейся от первой и второй по составу антигенов, антител или формату тестов. Используемые вторая и третья тест-системы должны иметь аналогичные и более высокие аналитические характеристики (чувствительность, специфичность) по сравнению со скрининговой тест-системой. В случае получения отрицательного результата (во второй и третьей тест-системах) выдается заключение об отсутствии антител/антигенов ВИЧ. При получении положительного результата (во второй и/или третьей тест-системе) сыворотку необходимо исследовать в иммунном или линейном блоте. Результаты, полученные в подтверждающем тесте, интерпретируются как положительные, неопределенные и отрицательные. В целях обеспечения контроля и учета исследований референс-диагностика должна осуществляться в том же субъекте Российской Федерации, где проводилось скрининговое обследование в лаборатории уполномоченной специализированной медицинской организации, осуществляющей организационно-методическую работу по проведению диагностических, лечебных, профилактических и противоэпидемических мероприятий по ВИЧ-инфекции и сопутствующим заболеваниям. Референс-диагностика может проводиться также в ФБУН, на базе которых функционируют федеральный и окружные центры по профилактике и борьбе со СПИДом, и в ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» (г. Санкт-Петербург). Положительными (позитивными) считаются пробы, в которых обнаруживаются антитела как минимум к 2 из 3 гликопротеинов ВИЧ (Env). Пациент с положительным результатом исследования в иммунном или линейном блоте направляется к врачу-инфекционисту уполномоченной специализированной медицинской организации, осуществляющей организационно-методическую работу по проведению диагностических, лечебных, профилактических и противоэпидемических мероприятий по ВИЧ-инфекции для клинического осмотра, сбора анамнеза, установления диагноза ВИЧ-инфекции. Отрицательными (негативными) считаются сыворотки, в которых не обнаруживаются антитела ни к одному из антигенов (белков) ВИЧ. Неопределенными (сомнительными) считаются сыворотки с белковым профилем в иммунном блоте, не отвечающем критериям позитивности. При получе-

Продолжение

Продолжение табл. 6.40

Мероприятие	Содержание
	нии неопределенного результата с белковым профилем, включающие белки сердцевины (gag) p25/p24, проводится исследование для диагностики ВИЧ-2. При получении отрицательного и сомнительного результата в иммунном или линейном блоте рекомендуется исследовать биологический образец в тест-системе для определения p25/24 антигена или ДНК/РНК ВИЧ. При получении отрицательного или неопределенного результата в подтверждающем тесте и выявлении антигена p 25/24 или выявлении ДНК/РНК ВИЧ пациент направляется к врачу-инфекционисту уполномоченной специализированной медицинской организации, осуществляющей организационно-методическую работу по проведению диагностических, лечебных, профилактических и противоэпидемических мероприятий по ВИЧ-инфекции для клинического осмотра, сбора анамнеза, установления диагноза ВИЧ-инфекции или (если исследование не проводилось ранее) забора крови для определения РНК/ДНК ВИЧ молекулярно-биологическими методами. Если получены отрицательные результаты при определении ДНК/РНК ВИЧ, то проводятся повторные исследования на антитела/антигены к ВИЧ через 3 мес. Если через 3 мес. после первого обследования вновь будут получены неопределенные результаты в ИБ, ИФА или ИХЛА, а у пациента не будут выявлены факторы риска заражения, ДНК/РНК ВИЧ и клинические симптомы ВИЧ-инфекции, результат расценивается как ложноположительный. (При наличии эпидемиологических и клинических показаний серологические исследования проводятся повторно по назначению лечащего врача или эпидемиолога.) В особых случаях (у лиц, находящихся в инкубационном периоде), когда диагноз ВИЧ-инфекции поставлен на основании клинических и лабораторных показателей (выявление ДНК/РНК ВИЧ), следует провести повторное исследование на наличие антител к ВИЧ в иммунном или линейном блоте через 6 мес., а при получении пациентом антиретровирусной терапии — через 12 мес. При получении положительных результатов в двух тест-системах на этапе подтверждения результатов скрининга и отрицательных результатов в иммунном блоте и тесте для определения антигена p 25/24 необходимо повторить исследование через 2 нед. Для диагностики ВИЧ-инфекции у детей в возрасте до 18 мес., рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, в связи с наличием материнских антител применяются иные подходы. Для диагностики ВИЧ-инфекции у детей в возрасте до 18 мес., рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, используют методы, направленные на выявление генетического материала ВИЧ (ДНК или РНК). Метод выявления ДНК ВИЧ является предпочтительным. При наличии высокого риска заражения ВИЧ исследование проводится в первые 48 ч жизни ребенка (нельзя исследовать кровь из пуповины) и в возрасте 14–21 дня. Первое обязательное исследование на ДНК/РНК ВИЧ проводится через 2 нед. после окончания курса АРТ. При получении положительного результата второе исследование проводится в кратчайшие сроки. При получении отрицательного результата второе обязательное исследование проводится в возрасте 4–6 мес. Получение положительных результатов обследования на ДНК ВИЧ или РНК ВИЧ в двух отдельно взятых образцах крови у ребенка в любом возрасте является лабораторным подтверждением диагноза ВИЧ-инфекции. Получение двух отрицательных результатов обследования на ДНК ВИЧ или РНК ВИЧ в возрасте 1,5–2 мес. и 4–6 мес. (при отсутствии грудного вскармливания) свидетельствует против наличия у ребенка ВИЧ-инфекции, однако снятие ребенка с диспансерного учета по поводу интранатального и перинатального контакта по ВИЧ-инфекции может производиться в возрасте старше 6 мес. Снятие с диспансерного учета по перинатальному контакту по ВИЧ-инфекции в возрасте старше 6 мес. проводится по решению врачебной комиссии при одновременном наличии следующих условий:

Мероприятие	Содержание
	• два и более отрицательных результата исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА или ИХЛА; • отсутствие выраженной гипогаммаглобулинемии на момент исследования крови на антитела к ВИЧ; • два и более отрицательных результата исследования ДНК или РНК ВИЧ в возрасте 1,5–2 мес. и старше 4 мес.; • ребенок не прикладывался к груди ВИЧ-инфицированной женщины; • отсутствие клинических проявлений ВИЧ-инфекции. Ребенок, получавший грудное вскармливание от ВИЧ-инфицированной женщины, должен быть обследован на ДНК/РНК ВИЧ после его полного прекращения: через 4–6 нед., 3 мес. и 6 мес. Ребенок, получавший грудное вскармливание, может быть снят с диспансерного учета при отсутствии ДНК или РНК ВИЧ и получении как минимум двух отрицательных результатов исследования на антитела к ВИЧ (с интервалом не менее 1 мес.), проведенных минимум через 6 мес. после полного прекращения грудного вскармливания. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями и достигших возраста 18 мес., осуществляется так же, как у взрослых
1.5. Лечение и выписка	Лечение ВИЧ-инфекции обычно проводится амбулаторно в форме диспансерного наблюдения согласно рекомендациям научного сообщества инфекционистов и по стандартам, утвержденным Министерством образования и науки. В случаях развития сопутствующих заболеваний проводится специфическое для этих заболеваний амбулаторное или стационарное лечение
1.6. Порядок допуска в организованные коллективы	Ограничений нет
1.7. Диспансеризация	Рекомендуется систематическое диспансерное наблюдение с целью своевременного начала АРТ и контроля за ее эффективностью
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Проведение истребительной дезинсекции	Не проводится
2.2. Предупреждение передачи ВИЧ при переливании крови и пересадке органов	Обследование доноров крови и любых других донорских материалов на наличие антител к ВИЧ при каждой сдаче донорского материала, карантинизация препаратов крови и выбраковка инфицированного донорского материала. Пожизненное отстранение ВИЧ-инфицированных и позитивных в ИФА при референс-исследовании от сдачи крови, плазмы, органов и тканей
2.3. Предупреждение передачи ВИЧ от матери ребенку	Для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку во время беременности и родов назначается схема как минимум из трех разрешенных к применению у беременных антиретровирусных препаратов: 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 1 ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы или 1 бустированный ингибитор протеазы. В процессе химиопрофилактики антиретровирусными препаратами осуществляется комплексный контроль эффективности и безопасности. Для определения тактики родов и выбора схемы профилактики ВИЧ у ребенка необходимо исследовать вирусную нагрузку у женщины на сроке беременности 34–36 нед. Химиопрофилактика назначается всем детям инфицированных ВИЧ матерей или матерей с высоким риском заражения ВИЧ с первых часов жизни, но не позднее 72 ч после рождения или с момента последнего вскармливания материнским молоком (при условии его последующей отмены). Выбор схемы антиретровирусной профилактики у ребенка определяется полнотой проведения и качеством химиопрофилактики у матери во время беременности, схема включает 1 или 3 препарата. Все дети инфицированных ВИЧ матерей первого года жизни должны быть обеспечены заменителями грудного молока с учетом суточных физиологических потребностей новорожденных в зависимости от их возраста

Продолжение

Окончание табл. 6.40

Мероприятие	Содержание
2.4. Профилактика внутрибольничного инфицирования ВИЧ	Основой профилактики внутрибольничного инфицирования ВИЧ-инфекцией является соблюдение противоэпидемического режима в лечебно-профилактических учреждениях в соответствии с установленными требованиями (СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», зарегистрированного в Минюсте России 9 августа 2010 г. № 18094). Профилактические мероприятия проводятся исходя из положения, что каждый пациент расценивается как потенциальный источник гемоконтактных инфекций (гепатит В, С, ВИЧ и др.)
3. Мероприятия, направленные на восприимчивых лиц	
3.1. Выявление	Рекомендуется во время сбора эпидемиологического анамнеза выявлять лиц, имевших эпидемиологически значимый контакт с ВИЧ-инфицированным лицом, провести их обследование на антитела к ВИЧ
3.2. Клинический осмотр	У контактных лиц специально не проводится
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	У контактных лиц специально не проводится. Может проводиться с целью оценки эпидемической ситуации
3.4. Режимно-ограничительные мероприятия	Не проводятся
3.5. Экстренная профилактика	Систематически проводится для медицинского персонала в случае аварийной ситуации: • в случае порезов и уколов немедленно снять перчатки, вымыть руки с мылом под проточной водой, обработать руки 70% спиртом, смазать ранку 5% спиртовым раствором йода; • при попадании крови или других биологических жидкостей на кожные покровы это место обрабатывают 70% спиртом, обмывают водой с мылом и повторно обрабатывают 70% спиртом; • при попадании крови и других биологических жидкостей пациента на слизистую глаз, носа и рта: ротовую полость промыть большим количеством воды и прополоскать 70% раствором этилового спирта, слизистую оболочку носа и глаза обильно промывают водой (не тереть!); • при попадании крови и других биологических жидкостей пациента на халат, одежду: снять рабочую одежду и погрузить в дезинфицирующий раствор или в бикс (бак) для автоклавирования; • как можно быстрее начать прием антиретровирусных препаратов в целях постконтактной профилактики заражения. Прием антиретровирусных препаратов должен быть начат в течение первых двух часов после аварии, но не позднее 72 ч. Стандартная схема постконтактной профилактики заражения ВИЧ — лопинавир/ритонавир + зидовудин/ламивудин. При отсутствии данных препаратов для начала химиопрофилактики могут использоваться любые другие антиретровирусные препараты; если невозможно сразу назначить полноценную схему АРТ, начинается прием одного или двух имеющихся в наличии препаратов. Экстренная профилактика может проводиться также в случае полового контакта с ВИЧ-инфицированным лицом, в случае изнасилования, по тем же методам и схемам, что и для медицинского персонала
3.6. Информационно-разъяснительная работа	Проводится подробное дотестовое и послетестовое консультирование контактных лиц о способах предупреждения передачи ВИЧ

Список литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД / под ред. В.В. Покровского. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 192 с.

2. *Покровский В.В.* Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. — М. : Медицина, 1996. — 246 с.
3. СП 3.1.5.2826-1. Профилактика ВИЧ-инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила. Роспотребнадзор 2011. в ред. Изменений № 1, утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 21.07.2016 № 95.
4. ЮНЭЙДС Глобальная статистика — 2015 г. // Информационный бюллетень. 2016. — URL: http://unaids.org (дата обращения: 02.02.2017).

6.3.2. Инфекции, передаваемые половым путем

6.3.2.1. Сифилис

Сифилис — мультисистемное инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), передающееся преимущественно половым путем, характеризующееся стадийным, рецидивирующим, прогредиентным течением и проявляющееся поражением кожи, слизистых оболочек, нервной системы, сердечно-сосудистой системы, других внутренних органов и опорно-двигательного аппарата.

Коды по МКБ-10

P02	**Поражения плода и новорожденного, обусловленные осложнениями со стороны плаценты, пуповины и плодных оболочек**
P00.2	*Поражения плода и новорожденного, обусловленные инфекционными и паразитарными болезнями у матери*
A50	**Врожденный сифилис**
A50.0	*Ранний врожденный сифилис с симптомами* Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как раннее или проявившееся в возрасте до двух лет. Ранний врожденный сифилис: • кожи; • кожи и слизистых оболочек; • висцеральный. Ранний врожденный сифилитический: • ларингит; • окулопатия; • остеохондропатия; • фарингит; • пневмония; • ринит
A50.1	*Ранний врожденный сифилис скрытый* Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным результатом при исследовании цереброспинальной жидкости, проявившийся в возрасте до двух лет
A50.2	*Ранний врожденный сифилис неуточненный* Врожденный сифилис БДУ (без дополнительных уточнений), проявившийся в возрасте до двух лет
A50.3	*Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз* Поздний врожденный сифилитический интерстициальный кератит (H19.2) Поздняя врожденная сифилитическая окулопатия (H58.8) Исключена триада Гетчинсона (A50.5)
A50.4	Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис) Деменция паралитическая ювенильная

Продолжение ☞

Окончание

	Ювенильный: • прогрессивный паралич; • спинная сухотка; • табопаралич. Поздний врожденный сифилитический: • энцефалит (G05.0); • менингит (G01); • полиневропатия (G63.0). При необходимости идентифицировать любое связанное с данным заболеванием психическое расстройство используют дополнительный код. Исключена: триада Гетчинсона (A50.5)
A50.5	*Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами* Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как позднее или проявившееся через два года или более с момента рождения. Суставы Клаттона (M03.1) Гетчинсона: • зубы; • триада. Поздний врожденный: • кардиоваскулярный сифилис (I98); • сифилитическая: ◆ артропатия (M03.1); ◆ остеохондропатия (M90.2). Сифилитический седловидный нос
A50.6	*Поздний врожденный сифилис скрытый* Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным тестом цереброспинальной жидкости, проявившийся в возрасте двух и более лет
A50.7	*Поздний врожденный сифилис неуточненный* Врожденный сифилис БДУ, проявившийся в возрасте двух и более лет
A50.9	*Врожденный сифилис неуточненный*
A51	**Ранний сифилис**
A51.0	*Первичный сифилис половых органов* Сифилитический шанкр БДУ
A51.1	*Первичный сифилис анальной области*
A51.2	*Первичный сифилис других локализаций*
A51.3	*Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек* Широкая кондилома. Сифилитическая: • алопеция (L99.8); • лейкодерма (L99.8); • очаги на слизистых оболочках
A51.4	*Другие формы вторичного сифилиса* Вторичные сифилитические: • воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2); • иридоциклит (H22.0); • лимфаденопатия; • менингит (G01); • миозит (M63.0); • окулопатия НКДР (H58.8); • периостит (M90.1)
A51.5	*Ранний сифилис скрытый* Сифилис (приобретенный) без клинических проявлений с положительной серологической реакцией и отрицательной пробой цереброспинальной жидкости, давностью менее двух лет после заражения
A51.9	Ранний сифилис неуточненный

A52	**Поздний сифилис**
A52.0	*Сифилис сердечно-сосудистой системы* Кардиоваскулярный сифилис БДУ (I98.0) Сифилитическая: • аневризма аорты (I79.0); • аортальная недостаточность (I39.1); • аортит (I79.1); • церебральный артериит (I68.1); • эндокардит БДУ (I39.8); • миокардит (I41.0); • перикардит (I32.0); • легочная недостаточность (I39.3)
A52.1	Нейросифилис с симптомами: Артропатия Шарко (M14.6) Поздний сифилитический: • неврит слухового нерва (H49.0); • энцефалит (G05.0); • менингит (G01); • атрофия зрительного нерва (H48.0); • полиневропатия (G63.0); • ретробульбарный неврит (H48.1). Сифилитический паркинсонизм (G22) Спинная сухотка
A52.2	*Асимптомный нейросифилис*
A52.3	*Нейросифилис неуточненный* Гумма (сифилитическая) Сифилис (поздний) центральной нервной системы БДУ Сифилома
A52.7	*Другие симптомы позднего сифилиса* Сифилитическое поражение почечных клубочков (N08.0) Гумма (сифилитическая) любых локализаций, кроме классифицированных в рубриках A52.0–A52.3 Сифилис поздний, или третичный Поздний сифилитический: • бурсит (M73.1); • хориоретинит (H32.0); • эписклерит (H19.0); • воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2); • лейкодерма (L99.8); • окулопатия НКДР (H58.8); • перитонит (K67.2) Сифилис (без уточнения стадии): • кости (M90.2); • печени (K77.0); • легкого (J99.8); • мышц (M63.0); • синовиальный (M68.0)
A52.8	*Поздний сифилис скрытый* Сифилис (приобретенный) без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательной пробой цереброспинальной жидкости, давностью два года или более после заражения
A52.9	*Поздний сифилис неуточненный*
A53	**Другие и неуточненные формы сифилиса**
A53.0	*Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний* Скрытый сифилис БДУ Положительная серологическая реакция на сифилис
A53.9	*Сифилис неуточненный* Инвазия, вызванная *Treponema pallidum*, БДУ. Сифилис (приобретенный) БДУ

Краткие исторические сведения. Существующие теории происхождения сифилиса разноречивы и недостаточно обоснованы во многом в связи с тем, что до начала XX столетия был неизвестен возбудитель заболевания. В работах *Гиппократа* (460–400 гг. до н.э.) имеются указания на заболевания, симптомы которых схожи с современными описаниями симптомов сифилиса: «...афты и язвы во рту, частые воспаления половых частей с язвами и опухолями, как внутренними, так и наружными, припухания в пахах...». В «Каноне медицины» *Авиценны* также можно найти сведения, свидетельствующие о проявлениях сифилиса: твердый шанкр, широкие кондиломы, папулезные сифилиды кожных покровов, гуммы и отдельные симптомы врожденного сифилиса. Однако существует и теория об отсутствии сифилиса в странах Старого Света до конца XV в., когда заболевание было привезено матросами Колумба из Америки в Испанию и распространилось в Европе. Также известна гипотеза *T. Cockburg* и *E. Hudson* об африканском происхождении сифилиса.

Известно, что в 1497 г. были зафиксированы первые случаи заболевания сифилисом в Великом княжестве Литовском, в следующем году заболевание проникает на малороссийские земли, а в 1499 г. впервые появляется в России, где распространяется быстро и повсеместно.

Долгое время теория о различии инфекций, передаваемых половым путем, в частности гонококковой инфекции и сифилиса, не была признана широкими врачебными массами, особенно после того, как ученый *J. Hunter* в 1786 г. на основании результатов своих опытов признал идентичность гонококковой инфекции, шанкра и *lues venerea*. Данное ошибочное мнение существовало до 1879–1887 гг., когда были описаны возбудители гонококковой инфекции и мягкого шанкра. В 1905 г. *Fr. Sehaudin* и *E. Hoffman* открыли бледную спирохету — возбудителя сифилиса, чем был окончательно решен вопрос об этиологии заболевания, а в 1906 г. *A. Wassermann* впервые предложил постановку реакции для диагностики сифилиса.

Первое средство для лечения сифилиса — соединения ртути и ртутные мази — были описаны *Парацельсом* и использовались для терапии заболевания на протяжении более 450 лет. В начале XIX в. в клиническую практику стали внедряться препараты йода (2% или 5% раствор йодистого натрия) и сальварсан, а в XX в. произошли значительные изменения в лечении сифилиса в результате введения в медицинскую практику органических соединений мышьяка (*А.И. Поспелов* (1907), *Paul Ehrlich* (1909)), висмутовых препаратов (*О.В. Петерсен* (1884), *Sazerak* и *Levaditi* (1921)) и пенициллина (*А.Г. Полотебнов* и *В.А. Манассеин* (1869–1871), *A. Fleming* (1928), *Н.С. Вадров* (1944)).

Этиология. Возбудитель сифилиса — бледная трепонема — относится к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaceae*, роду *Treponema*, виду *Treponema pallidum*, подвиду *pallidum* (син. *Spirochaeta pallidum*).

Бледная трепонема представляет собой микроорганизм спиралевидной формы; число оборотов спирали составляет от 8 до 12, ее завитки равномерны и имеют идентичное строение. Микроорганизм совершает характерные виды движения: вращательные, поступательные, волнообразные и сгибательные. Размножается преимущественно путем поперечного деления на два или несколько сегментов, каждый из которых вырастает затем во взрослую особь.

Микроорганизм также может существовать в виде цист и L-форм. Циста является формой выживания бледной трепонемы в неблагоприятных условиях среды,

рассматривается как стадия покоя *T. pallidum* и обладает антигенной активностью. L-форма обладает слабой антигенной активностью.

Антигенная структура *T. pallidum* сложна, и в настоящее время наиболее изучены:

- протеиновые антигены, которые имеют в своем составе фракцию, общую для патогенных трепонем и сапрофитных трепонем, против которой синтезируются групповые антитела, а кроме того — фракцию, специфичную только для патогенных трепонем. Протеиновые антигены бледной трепонемы высокоиммуногенны, антитела против них появляются в организме в конце инкубационного периода или в течение первой недели после появления твердого шанкра;
- антигены полисахаридной природы, являющиеся малоиммуногенными; антитела против них не достигают значительных титров, поэтому роль этих антител в серодиагностике сифилиса незначительна;
- липидные антигены, составляющие около 30% сухой массы клетки.

Важными **факторами патогенности** бледной трепонемы являются липопротеины внутренней мембраны и гидрофильные липопротеиды, которые защищают микроорганизм от антител и вызывают воспалительные реакции. Также компонентами патогенности *T. pallidum* являются: способность прикрепляться к клеткам организма, подвижность и способность к хемотаксису. Бледные трепонемы разрушают мукоидное вещество вокруг сосудов, что вызывает спадение их стенок с последующим тромбозом и формированием эндопериартериитов, некроза и изъязвления тканей. Имеет место и прямое токсическое действие микроорганизма на синтез макромолекулярных соединений (ДНК, РНК, белки). Важной особенностью *T. pallidum* является склонность к эндоцитобиозу.

Устойчивость во внешней среде. *T. pallidum* легко разрушается под воздействием внешних агентов: высыхания, прогревания при 55 °С в течение 15 мин, воздействия 50–56 ° раствора этилового спирта. В то же время низкие температуры способствуют выживанию бледной трепонемы.

Резервуар и источник инфекции. Сифилис — строгий антропоноз. Чаще всего источниками инфекции являются больные ранними формами сифилиса (в первые два года после заражения) с мокнущими высыпаниями на коже и слизистых оболочках.

Пути и механизмы инфицирования *T. pallidum*:

- половой (наиболее частый и типичный путь инфицирования, заражение происходит через поврежденную кожу либо слизистые оболочки);
- трансплацентарный (передача инфекции от больной матери плоду через плаценту, ведущая к развитию врожденного сифилиса);
- трансфузионный (при переливании крови от донора, больного любой формой сифилиса);
- контактно-бытовой (встречается преимущественно у детей при бытовом контакте с родителями, имеющими сифилитические высыпания на коже и/или слизистых оболочках);
- профессиональный (инфицирование персонала лабораторий, работающего с зараженными экспериментальными животными, а также акушеров-гинекологов, хирургов, стоматологов, патологоанатомов, судмедэкспертов при выполнении профессиональных обязанностей).

Женщина, больная сифилисом и имеющая специфические высыпания в области соска и ареолы, может инфицировать ребенка при грудном вскармливании. Заразительность грудного молока не доказана. Также к заразным биологическим жидкостям относятся слюна и сперма больных сифилисом с клиническими проявлениями в соответствующих локализациях. Случаев заражения через пот и мочу не наблюдалось.

Инкубационный период начинается с внедрения возбудителя сифилиса через поврежденную кожу или слизистую оболочку и заканчивается появлением первичного аффекта. В среднем продолжительность инкубационного периода составляет от 2 нед. до 2 мес., этот период может сократиться до 8 дней или, наоборот, удлиниться до 190 дней. Сокращение инкубационного периода наблюдается при реинфекции, при внедрении возбудителя сифилиса в организм из нескольких входных ворот, что ускоряет генерализацию инфекции и развитие иммунных изменений в организме. Удлинение инкубационного периода наблюдается в результате применения небольших доз трепонемоцидных антибактериальных препаратов по поводу интеркуррентных заболеваний.

Диагностика. Диагностика заболевания осуществляется на основании анализа данных анамнеза, субъективных и объективных проявлений заболевания, результатов лабораторных и инструментальных исследований.

1. *Субъективные проявления и данные анамнеза.* Пациенты могут не предъявлять жалоб либо жаловаться на наличие высыпаний на коже и слизистых оболочках, часто сопровождающихся мокнутием, жжением и зудом, увеличением лимфатических узлов. Также имеются общее недомогание, повышение температуры, ночные боли в костях, суставах, мышцах. При нейросифилисе больных могут беспокоить головная боль, головокружение, тошнота, рвота, нарушение зрения, слуха, речи, потеря сознания, судороги, парестезии, нарушение координации, походки, функции тазовых органов, снижение памяти, интеллекта, психические расстройства. При висцеральном сифилисе у пациентов могут отмечаться давящая боль в грудной клетке, боль в правом подреберье, эпигастральной, поясничной области, тошнота, рвота, иктеричность склер, периферические отеки.

Из анамнестических данных следует принимать во внимание указание на наличие высыпаний на коже и слизистых оболочках, увеличение лимфатических узлов и т.д. в определенный момент времени в прошлом; возможность заражения сифилисом в определенный период (наличие источника заражения); результаты серологического обследования на сифилис в прошлом.

2. *Объективные проявления.* При первичном сифилисе в месте внедрения бледных трепонем развивается первичный аффект — эрозия или язва диаметром от 2–3 мм (карликовый шанкр) до 1,5–2 см и более (гигантский шанкр), округлых очертаний, с ровными краями, гладким, блестящим дном розового или красного, иногда серовато-желтого цвета, блюдцеобразной формы (язва), со скудным серозным отделяемым, безболезненная при пальпации; в основании первичной сифиломы — плотноэластический инфильтрат. Первичный аффект сопровождается регионарным лимфаденитом, реже лимфангитом; может быть типичным (эрозивный, язвенный) и атипичным (индуративный отек, шанкр-панариций и шанкр-амигдалит); единичным и множественным; генитальным, перигенитальным и экстрагенитальным; при присоединении вторичной инфекции — осложненным (импетигинизация, баланопостит, вульвовагинит, фимоз, парафимоз, гангренизация, фагеденизм). В конце

первичного периода появляются полиаденит и общеинфекционная симптоматика (интоксикационный синдром).

Вторичный сифилис обусловлен гематогенной диссеминацией инфекции на фоне развития инфекционного иммунитета и проявляется: высыпаниями на коже (розеолезными (пятнистыми), папулезными (узелковыми), папуло-пустулезными (гнойничковыми) и редко везикулезными) и/или слизистых оболочках (ограниченными и сливными розеолезными и папулезными сифилидами); лейкодермой, алопецией. Возможны остаточные явления первичного сифилиса, поражения внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Третичный сифилис может развиваться непосредственно за вторичным сифилисом, но в большинстве случаев между вторичным и третичным периодами наблюдается скрытый период. Появление симптомов третичного сифилиса возможно спустя многие годы после заражения при бессимптомном течении инфекции. Проявляется высыпаниями на коже/слизистых оболочках (бугорковый и гуммозный сифилиды, третичная розеола Фурнье), поражениями внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Сифилис может протекать в скрытой форме. Различают ранний (до 2 лет с момента инфицирования), поздний (свыше 2 лет с момента инфицирования) и неуточненный как ранний или поздний скрытый сифилис. Характеризуется отсутствием клинических проявлений. Больных ранним скрытым сифилисом в эпидемическом отношении следует считать опасными, так как у них могут возникнуть заразные проявления заболевания. Диагноз при скрытых формах заболевания устанавливается на основании результатов исследования сыворотки крови с помощью серологических методов (нетрепонемных и трепонемных тестов) и анамнестических данных. В некоторых случаях диагностике сифилиса помогают данные объективного осмотра (рубец на месте бывшей первичной сифиломы, увеличение лимфатических узлов), а также появление температурной реакции обострения (реакция Яриша–Герксгеймера) после начала специфического лечения.

Врожденный сифилис развивается вследствие инфицирования плода во время беременности. Источником заражения плода является только больная сифилисом мать. Различают ранний (проявляется в первые 2 года жизни) и поздний (проявляется в более позднем возрасте) врожденный сифилис, протекающий как с клиническими проявлениями (манифестный), так и без них (скрытый).

Ранний врожденный сифилис с симптомами характеризуется тремя группами симптомов:

1) патогномоничные для врожденного и не встречающиеся при приобретенном сифилисе (сифилитический пемфигоид, диффузная инфильтрация кожи Гохзингера, специфический ринит (сухая, катаральная и язвенная стадии) и остеохондрит длинных трубчатых костей Вегнера (I, II и III степени, выявляется при рентгенологическом исследовании; I степень диагностического значения не имеет, так как аналогичные изменения могут наблюдаться и при рахите);
2) типичные проявления сифилиса, встречающиеся не только при раннем врожденном, но и при приобретенном сифилисе (папулезная сыпь на конечностях, ягодицах, лице, иногда по всему телу; в местах мацерации — эрозивные папулы и широкие кондиломы; розеолезная сыпь (встречается

редко), раущедо, алопеция, поражения костей в виде периостита, остеопороза и остеосклероза, костных гумм; поражения внутренних органов в виде специфических гепатита, гломерулонефрита, миокардита, эндо- и перикардита и др., поражения центральной нервной системы в виде специфического менингита, гидроцефалии и т.д.;

3) общие и локальные симптомы, встречающиеся и при других внутриутробных инфекциях: «старческий вид» новорожденного (кожа морщинистая, дряблая, грязно-желтого цвета); малая длина и масса тела с явлениями гипотрофии, вплоть до кахексии; гипохромная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, тромбоцитопения; гепатоспленомегалия; хориоретинит (IV типа); онихии и паронихии. Плацента при сифилисе увеличена, гипертрофирована; ее масса составляет $^1/_4$–$^1/_3$ (в норме $^1/_6$–$^1/_5$) от массы плода.

Поздний врожденный сифилис с симптомами характеризуется достоверными признаками (триада Гетчинсона: паренхиматозный кератит, лабиринтная глухота, зубы Гетчинсона), вероятными признаками (саблевидные голени, хориоретиниты, деформации носа, лучистые рубцы вокруг рта, ягодицеобразный череп, деформации зубов, сифилитические гониты, поражения нервной системы в виде гемипарезов и гемиплегий, расстройств речи, слабоумия, церебрального детского паралича и джексоновской эпилепсии) и дистрофиями (утолщение грудинного конца правой ключицы, дистрофии костей черепа в виде «олимпийского» лба, высокое «готическое» или «стрельчатое» нёбо, отсутствие мечевидного отростка грудины, инфантильный мизинец, широко расставленные верхние резцы, бугорок на жевательной поверхности первого моляра верхней челюсти). Кроме того, характерны специфические поражения на коже и слизистых оболочках в виде бугорковых и гуммозных сифилидов кожи, слизистых оболочек, поражения органов и систем, особенно костной (периостит, остеопериостит, гуммозный остеомиелит, остеосклероз), печени и селезенки, сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной систем.

При сифилисе может поражаться нервная система. Различают асимптомный и манифестный нейросифилис. По срокам от момента заражения нейросифилис условно разделяют на ранний (до 5 лет с момента заражения) и поздний (свыше 5 лет с момента заражения). Такое деление полностью не определяет всех сторон поражения нервной системы, так как клинические проявления нейросифилиса представляют собой единую динамическую систему с комбинацией симптомов ранних и поздних форм.

Асимптомный нейросифилис характеризуется отсутствием клинических проявлений. Диагноз основывается на патологических изменениях, выявляемых при исследовании цереброспинальной жидкости.

Нейросифилис с симптомами проявляется любыми неврологическими или психическими нарушениями, которые имеют острое или подострое развитие и прогрессируют в течение нескольких месяцев или лет. Чаще всего из ранних форм нейросифилиса встречается менинговаскулярный сифилис, в клинической картине которого преобладают симптомы поражения оболочек и сосудов мозга: сифилитический менингит (острый конвекситальный, острый базальный, острая сифилитическая гидроцефалия), сифилитический увеит (хориоретинит, ирит), васкулярный нейросифилис (ишемический, реже геморрагический инсульт), спинальный менинговаскулярный сифилис (сифилитический менингомиелит). К поздним формам нейросифилиса относят прогрессирующий паралич, спинную сухотку, табопаралич,

атрофию зрительных нервов и гуммозный нейросифилис, в клинической картине которых преобладают симптомы поражения паренхимы мозга.

Сифилис внутренних органов и опорно-двигательного аппарата по срокам от момента заражения условно разделяют на ранние (до 2 лет с момента заражения) и поздние (свыше 2 лет с момента заражения) формы. При ранних формах чаще всего развиваются только функциональные расстройства пораженных органов. В патологический процесс преимущественно вовлекаются сердце (ранний кардиоваскулярный сифилис), печень (безжелтушные или желтушные формы гепатита), желудок (преходящая гастропатия, острый гастрит, образование специфических язв и эрозий), почки (бессимптомная дисфункция почек, доброкачественная протеинурия, сифилитический липоидный нефроз, сифилитический гломерулонефрит). Наиболее ранний симптом поражения опорно-двигательного аппарата — ночные боли в длинных трубчатых костях конечностей. Никакими объективными изменениями костей боли не сопровождаются. Могут наблюдаться специфические синовиты и остеоартриты.

При поздних формах наблюдаются деструктивные изменения внутренних органов. Чаще всего регистрируются специфические поражения сердечно-сосудистой системы — мезаортит, недостаточность аортальных клапанов, аневризма аорты, стеноз устьев коронарных артерий, гуммозные миокардит, эндо- и перикардит, реже — поздние гепатиты (ограниченный (очаговый) гуммозный, милиарный гуммозный, хронический интерстициальный и хронический эпителиальный), еще реже — другие поздние висцеральные сифилитические поражения.

К поздним проявлениям патологии опорно-двигательного аппарата относятся табетическая артропатия и гуммозные поражения костей и суставов.

3. ***Лабораторная диагностика.*** Для лабораторной диагностики сифилиса применяются прямые и непрямые методы. Прямые методы диагностики выявляют самого возбудителя или его генетический материал. К непрямым методам диагностики сифилиса относятся тесты, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости.

Прямые методы диагностики. Абсолютным доказательством наличия заболевания является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопического исследования в темном поле зрения, иммуногистохимического исследования (ИГХ) с использованием моноклональных или поликлональных антител, а также выявление специфической ДНК и РНК возбудителя молекулярно-биологическими методами (ПЦР) с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Прямые методы используются для диагностики ранних форм заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими появлениями (эрозивно-язвенные элементы), для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, отделяемое с поверхности папул).

Серологические методы диагностики, рекомендуемые для исследования сыворотки крови.

Нетрепонемные тесты:

- реакция микропреципитации (РМП) с плазмой и инактивированной сывороткой или ее аналоги;
- RPR (РПР) — тест быстрых плазменных реагинов (*Rapid Plasma Reagins*), или экспресс-тест на реагины плазмы;

- VDRL — *Venereal Disease Research Laboratory test* — тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний;
- TRUST — тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой (*Toluidin Red Unheated Serum Test*);
- USR — тест на реагины с непрогретой сывороткой (*Unheated Serum Reagins*).

Трепонемные тесты:

- ИФА (иммуноферментный анализ) — высокочувствительный и специфичный тест. Дает возможность дифференцированного и суммарного определения IgM и IgG антител к возбудителю сифилиса;
- иммуноблоттинг — является модификацией ИФА. Может применяться для подтверждения диагноза, в особенности при сомнительных или противоречивых результатах других трепонемных тестов;
- метод ИХЛ (иммунохемилюминесценция) — дает возможность количественного определения уровня антител к возбудителю сифилиса, может быть использован для подтверждения сифилитической инфекции и скрининга;
- ПБТ (простые быстрые тесты у постели больного, или иммунохроматографические тесты) позволяют проводить быстрое определение содержания трепонемоспецифических антител к возбудителю сифилиса в образцах сыворотки и цельной крови без использования специального лабораторного оборудования и применяться при оказании первичной медико-санитарной помощи, в том числе по эпидемиологическим показаниям;
- РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) — высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность метода при первичном сифилисе — 76%, при вторичном — 100%, при скрытом — 94–97%, специфичность — 98–100%;
- РИФ (реакция иммунофлюоресценции, в том числе в модификациях РИФабс и РИФ200) — достаточно чувствительна на всех стадиях сифилиса и применяется для дифференциации скрытых форм сифилиса и ложноположительных результатов исследований на сифилис;
- РИБТ (РИТ) (реакция иммобилизации бледных трепонем) — классический тест для выявления специфических трепонемных антител. Трудоемкий и сложный для постановки тест, требующий значительных средств для проведения тестирования.

В зависимости от целей серологическое обследование населения на сифилис осуществляется с использованием разных методов (*табл. 6.41*).

Диагностика нейросифилиса. Решающую роль в диагностике нейросифилиса играет исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Диагноз нейросифилиса с симптомами устанавливается на основании сочетания клинических проявлений с положительными результатами серологических тестов с ЦСЖ и изменением состава последней (числа клеток и уровня белка), скрытого — на основании лабораторного выявления патологических изменений ЦСЖ.

К рекомендуемым методам исследования ЦСЖ относятся: цитологическое исследование с подсчетом количества форменных элементов, определение количества белка, а также иммунологические тесты для выявления антител к *T. pallidum*: РМП, VDRL, РИФц (РИФ с цельным ликвором), РПГА, $ИФА_{IgM + IgG}$, иммуноблоттинг.

В настоящее время не существует универсального теста, который позволил бы однозначно подтвердить или опровергнуть диагноз нейросифилиса, а также отли-

Таблица 6.41

Цели обследования на сифилис и используемые серологические тесты

Цель обследования	Рекомендуемые тесты
Массовый скрининг населения с целью выявления больных с активными формами сифилитической инфекции (поликлиники, стационары общего профиля за исключением специализированных, декретированные контингенты)	Нетрепонемные тесты (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги)
Скрининг в особых целевых группах для выявления болеющих сифилисом или лиц, перенесших сифилитическую инфекцию: • беременные, в том числе направляемые на искусственное прерывание беременности; • доноры крови, спермы и тканей; • пациенты специализированных стационаров (офтальмологических, неврологических, психоневрологических, кардиологических); • ВИЧ-инфицированные	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) и трепонемного (РПГА, ИФА$_{IgM + IgG}$, ИБ$_{IgM + IgG}$, ИХЛ, ИГХ) тестов
Диагностика ранних манифестных форм приобретенной сифилитической инфекции	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и трепонемного (РПГА, ИФАIgM + IgG, ИБ, ИХЛ, ИГХ) тестов
Диагностика скрытых и поздних форм приобретенного сифилиса, дифференциальная диагностика скрытого сифилиса и ложноположительных результатов нетрепонемных и трепонемных тестов, подозрение на поздний врожденный сифилис	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки и не менее двух трепонемных тестов (РПГА, ИФА$_{IgM + IgG}$, РИФабс/200, РИБТ, ИБ$_{IgM + + IgG}$, ИХЛ)
Обследование лиц, бывших в половом и тесном бытовом контакте с больным сифилисом, при давности последнего контакта не более 2 мес.	Один их трепонемных тестов (ИФАIgM, ИФА$_{IgM + + IgG}$, РИФабс/200, ИБ$_{IgM + IgG}$)
Обследование новорожденных с целью выявления врожденного сифилиса	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки (+ сравнение титров с аналогичными у матери) и двух трепонемных (РПГА, ИФА$_{IgM + IgG}$, ИФА$_{IgM}$, РИФабс/200) тестов
Исследование цереброспинальной жидкости	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL) и нескольких трепонемных тестов (РПГА, РИФц, ИФА$_{IgM}$, ИФА$_{IgM + IgG}$, ИБ$_{IgM + IgG}$) + определение количества форменных элементов, уровня белка
Контроль эффективности терапии	Нетрепонемный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки
Подтверждение реинфекции, дифференциальная диагностика реинфекции с клиническим и серологическим рецидивом	Нетрепонемный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и ИФА$_{IgM}$, результаты динамического наблюдения за уровнем антител после первого лечения

чить антитрепонемные антитела, пассивно проникающие в центральную нервную систему из сыворотки, от местно синтезируемых. Диагноз устанавливают на основании комплекса критериев.

Диагноз нейросифилиса считается подтвержденным при наличии у пациента серологически доказанного сифилиса (независимо от стадии) и положительном результате РМП (РПР, VDRL) с цереброспинальной жидкостью (независимо от наличия цитоза, гиперпротеинархии).

В случае отрицательного результата РМП (РПР, VDRL) с цереброспинальной жидкостью диагноз нейросифилиса является вероятным:

- при наличии у пациента серологически доказанного сифилиса (независимо от стадии);
- наличии неврологической/психиатрической/офтальмологической/отологической симптоматики, которая не может быть объяснена иными причинами;
- наличии плеоцитоза (более 5 клеток в 1 мм^3 ликвора) и/или повышении уровня белка (более 0,5 г/л), которые не могут быть обусловлены другими заболеваниями.

Положительный результат трепонемных тестов с ЦСЖ не имеет значения для диагностики нейросифилиса при отсутствии других изменений ликвора (цитоз, гиперпротеинархия, положительный результат нетрепонемных тестов), но отрицательный результат исключает его. Низкие титры трепонемных тестов в ЦСЖ (титр РПГА ≤ 1:160) также свидетельствуют против интратекального синтеза антител, а при титре ЦСЖ-РПГА > 1:320 внутриоболочечная продукция антител вероятна.

Диагностика врожденного сифилиса. Диагноз устанавливается на основании анамнеза матери, клинических проявлений, данных рентгенологического исследования и результатов серологических реакций (РМП/РПР, ИФА, РПГА, РИБТ, РИФ).

Согласно критериям ВОЗ (1999), случай врожденного сифилиса считается подтвержденным при обнаружении *T. pallidum* методом темнопольной микроскопии, ПЦР или ИГХ в материале, полученном из отделяемого высыпаний, амниотической жидкости, ткани плаценты, пуповины или в аутопсийных образцах.

Врожденный сифилис считается вероятным, если:

- мать новорожденного не получала лечения либо получила неадекватное лечение (после 32-й нед. беременности или антибактериальными препаратами резерва) во время беременности (независимо от наличия признаков заболевания у ребенка);
- при положительном результате трепонемных тестов у ребенка и наличии, по крайней мере, одного из следующих критериев:
  - проявлений врожденного сифилиса при проведении физикального обследования или рентгенографии длинных трубчатых костей;
  - положительной РМП в ликворе, плеоцитоза или гиперпротеинархии (при отсутствии других причин);
  - выявлении IgM методом ИФА или ИБ.

Установление диагноза раннего врожденного сифилиса необходимо проводить с учетом следующих основных критериев:

- обнаружение у ребенка клинических проявлений заболевания;
- обнаружение бледной трепонемы с помощью прямых лабораторных методов;
- положительные результаты серологических реакций у ребенка (кровь берут параллельно с кровью матери, исследуют в одних и тех же тестах, РМП/РПР и РПГА — в количественном варианте);
- наличие патологических изменений цереброспинальной жидкости;
- наличие рентгенологически установленных изменений длинных трубчатых костей;
- выявление макроскопических и патоморфологических признаков изменения плаценты, пуповины, внутренних органов;

- выявление у матери манифестного или скрытого сифилиса, подтвержденного результатами прямых и/или серологических методов диагностики.

Серологические реакции могут оставаться отрицательными в течение 4–12 нед. жизни новорожденного, если он заразился в поздние сроки внутриутробного развития. Вместе с тем позитивные результаты серологических реакций могут быть следствием пассивного трансплацентарного транспорта материнских антител. Эти антитела в течение 3–6 мес. после рождения исчезают, и серологические реакции постепенно негативируются.

Поздний врожденный сифилис может быть установлен с учетом:

- клинических проявлений заболевания:
  - каждое из проявлений, входящих в триаду Гетчинсона, имеет диагностическое значение;
  - вероятные признаки и дистрофии (стигмы дисморфогенеза) учитываются в сочетании с достоверными или в комплексе с данными серологического обследования, анамнезом;
- положительных результатов серологических реакций: нетрепонемные тесты позитивны у 70–80% больных, трепонемные — у 92–100%;
- наличия у матери поздней формы сифилиса;
- анамнеза матери, в том числе акушерского, а также результатов обследования отца, других детей в данной семье.

Диагностика сифилитического поражения внутренних органов и опорно-двигательного аппарата основана на клинических проявлениях, данных инструментальных исследований (рентгенологических, ультразвуковых, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии) и лабораторных исследований (серологических, патоморфологических).

Критерии диагностики раннего висцерального сифилиса:

- наличие у пациента серологически доказанного сифилиса;
- наличие клинической симптоматики поражения соответствующего органа;
- обнаружение при патоморфологическом исследовании биоптата лимфогистиоплазмоцитарной воспалительной инфильтрации и бледных трепонем — доказательство специфической природы поражения;
- положительная динамика процесса на фоне специфической терапии.

Критерии диагностики позднего висцерального сифилиса:

- наличие у пациента серологически доказанного сифилиса;
- наличие клинической симптоматики поражения соответствующего органа;
- обнаружение при патоморфологическом исследовании биоптата гранулематозного воспаления — доказательство специфической природы поражения;
- положительная динамика процесса на фоне специфической терапии.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику сифилиса проводят со следующими заболеваниями:

- *первичный сифилис*: с эрозивным баланопоститом, генитальным герпесом, гонококковыми и трихомонадными язвами половых органов, шанкриформной пиодермией, раком кожи, мягким шанкром, венерическим лимфогранулематозом, донованозом, острой язвой вульвы Чаплина–Липшютца, молниеносной гангреной половых органов, тромбофлебитами и флеболимфангитами половых органов;

- *вторичный сифилис*: *пятнистые сифилиды* — с острыми инфекциями (краснуха, корь, брюшной и сыпной тифы), токсидермией, розовым лишаем, отрубевидным лишаем, мраморностью кожи, пятнами от укусов насекомых; *папулезные сифилиды* — с каплевидным парапсориазом, красным плоским лишаем и псориазом; при локализации папул на ладонях и подошвах — с псориазом, экземой, микозами стоп; эрозивные папулы гениталий — с фолликулитами, контагиозным моллюском; *широкие кондиломы* — с остроконечными кондиломами, вегетирующей пузырчаткой, геморроидальными узлами; *папуло-пустулезные сифилиды*: *угревидный* — с вульгарными (юношескими) угрями, папулонекротическим туберкулезом кожи, узелковым аллергическим васкулитом, йодистыми или бромистыми угрями, масляными профессиональными фолликулитами; *оспенновидный* — с ветряной оспой; *импетигоподобный* — с вульгарным импетиго; *сифилитическая эктима* — с эктимой вульгарной; *сифилитические рупии* — с рупиоидным псориазом; *везикулезный сифилид* — с герпетическими высыпаниями; *поражение слизистых оболочек* — с лакунарной ангиной, дифтерией зева, ангиной Плаута–Венсана, красным плоским лишаем, лейкоплакией, красной волчанкой, кандидозом, многоформной экссудативной эритемой, буллезным пемфигоидом, герпесом, истинной пузырчаткой, афтозным стоматитом, эксфолиативным глосситом; *сифилитическая лейкодерма* — с отрубевидным лишаем, лейкодермой после разрешения других дерматозов (псориаз, парапсориаз и т.д.), витилиго; *сифилитическая алопеция* — с диффузной алопецией неспецифической этиологии, крупноочаговой алопецией, себорейным облысением, рубцующей алопецией (псевдопелада Брока), трихомикозами, дискоидной и диссеминированной красной волчанкой, иногда с красным плоским лишаем;
- *третичный сифилис*: *бугорковый сифилид* — с туберкулезной волчанкой, туберкулоидным типом лепры, красными угрями, кольцевидной гранулемой, базалиомой, саркоидозом Бенье–Бека–Шаумана, эктимой вульгарной, варикозными язвами голеней, кожным лейшманиозом, липоидным некробиозом, васкулитом узелковым некротическим, хронической язвенной пиодермией, псориазом; *гуммы* — со скрофулодермой, индуративным туберкулезом кожи, эктимой вульгарной, хронической язвенной пиодермией, спиноцеллюлярным раком, сифилитической эктимой, изъязвившейся базалиомой, лепроматозными узлами, варикозными язвами, узловатой эритемой, васкулитом узловатым аллергическим, панникулитом узловатым лихорадочным Вебера–Крисчена, лейшманиозом кожи, туберкулезными поражениями и новообразованиями; *третичная розеола* — с различными эритемами (стойкой фигурной эритемой Венде, хронической мигрирующей эритемой Афцелиуса–Липшютца, центробежной кольцевидной эритемой Дарье), а также с пятнистыми высыпаниями при лепре;
- *нейросифилис* — с менингитами любой этиологии, нейросенсорной тугоухостью различного происхождения, гипертоническим кризом, миелитом иной этиологии, опухолью спинного мозга, тромбозами сосудов спинного мозга, спинальной формой рассеянного склероза; *психические нарушения при прогрессирующем параличе* — с неврастенией, маниакально-депрессивным психозом, шизофренией, атеросклерозом, старческим психозом, опухолью мозга (особенно лобных долей);

- *неврологические расстройства при спинной сухотке* — с травмой головного и спинного мозга, острыми инфекционными заболеваниями с поражением нервной системы (брюшной тиф, грипп), длительной хронической интоксикацией (мышьяк, алкоголь); *первичная табетическая атрофия зрительных нервов* — с атрофиями зрительных нервов другой этиологии, чаще туберкулезной; *гуммы* — с новообразованиями головного и спинного мозга.

Лечение. Специфическое лечение сифилиса проводят с целью этиологического излечения пациента путем создания трепонемоцидной концентрации антимикробного препарата в крови и тканях, а при нейросифилисе — в ЦСЖ.

Превентивное лечение проводят с целью предупреждения сифилиса лицам, находившимся в половом и тесном бытовом контакте с больными ранними формами сифилиса, если с момента контакта прошло не более 2 мес.

Профилактическое лечение проводят с целью предупреждения врожденного сифилиса:

1) беременным женщинам, лечившимся по поводу сифилиса до беременности, но у которых в нетрепонемных серологических тестах сохраняется позитивность;
2) беременным, которым специфическое лечение сифилиса проводилось во время беременности;
3) новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й нед. беременности, нарушение или изменение утвержденных схем лечения);
4) новорожденным, матери которых, при наличии показаний во время беременности, не получили профилактического лечения.

Пробное лечение (лечение *ex juvantibus*) в объеме специфического проводят при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, нервной системы и опорно-двигательного аппарата, когда диагноз не представляется возможным подтвердить убедительными серологическими и клиническими данными.

1. *Превентивное лечение:*

- бициллин-5 1,5 млн ЕД 2 раза в неделю внутримышечно, на курс 2 инъекции

или

- бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 7 сут.

Препаратом выбора является дюрантный пенициллин (бензатин бензилпенициллин) — однократное введение: неудач лечения не описано, в то же время он обладает наибольшей комплаентностью: бициллин-1 2,4 млн ЕД внутримышечно однократно (препарат вводится по 1,2 млн ЕД в каждую большую ягодичную мышцу).

2. *Лечение больных первичным сифилисом:*

- бициллин-1 2,4 млн ЕД 1 раз в 5 дней внутримышечно, на курс 3 инъекции;

или

- бициллин-5 1,5 млн ЕД 2 раза в неделю внутримышечно, на курс 5 инъекций;

или

- бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 14 сут;

или

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 1 млн ЕД каждые 4 ч (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 14 сут.

Препарат выбора — дюрантный пенициллин (бензатин бензилпенициллин) как наиболее удобный в применении. Препараты средней дюрантности или водорастворимый пенициллин используют при необходимости лечения больного в стационаре (при осложненном течении заболевания, соматически отягощенных больных и др.).

3. *Лечение больных вторичным сифилисом:*

- бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 дней;

или

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 1 млн ЕД каждые 4 часа (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 сут;

или

- бициллин-1 2,4 млн ЕД 1 раз в 5 дней внутримышечно, на курс 6 инъекций.

У больных с давностью заболевания более 6 мес. препаратами выбора являются бензилпенициллина новокаиновая соль или бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая.

4. *Лечение больных ранним скрытым сифилисом:*

- бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 дней;

или

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 1 млн ЕД каждые 4 ч (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 сут.

5. *Лечение больных третичным, скрытым поздним и скрытым неуточненным сифилисом:*

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 1 млн ЕД каждые 4 ч (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 сут, через 2 нед. — второй курс лечения бензилпенициллина натриевой солью кристаллической в аналогичных дозах в течение 14 сут, либо одним из препаратов «средней» дюрантности (бензилпенициллина новокаиновая соль)

или

- бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 сут, через 2 нед. — второй курс лечения бензилпенициллина новокаиновой солью в аналогичной дозе в течение 14 сут.

6. *Лечение больных ранним висцеральным сифилисом:*

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 1 млн ЕД каждые 4 ч (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 сут;

или

- бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 сут.

7. *Лечение больных поздним висцеральным сифилисом.* Лечение начинают с 2-недельной подготовки антибактериальными препаратами широкого спектра действия (доксициклин, эритромицин). Затем переходят к пенициллинотерапии:

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 1 млн ЕД каждые 4 ч (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 дней, через 2 нед. — второй курс лечения бензилпенициллина натриевой солью кристаллической в аналогичной дозе в течение 14 сут;

или

- бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 дней, через 2 нед. — второй курс лечения бензилпенициллина новокаиновой солью в аналогичной дозе в течение 14 сут.

8. *Лечение больных ранним нейросифилисом:*

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 12 млн ЕД 2 раза в сутки внутривенно капельно в течение 20 сут. Разовую дозу препарата разводят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят внутривенно в течение 1,5–2 ч. Растворы используют сразу после приготовления. Сразу по окончании курса внутривенного введения пенициллина делают инъекцию бициллина-1 в дозе 2,4 млн ЕД;

или

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 4 млн ЕД 6 раз в сутки внутривенно струйно в течение 20 сут. Разовую дозу препарата разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят внутривенно медленно в течение 3–5 мин в локтевую вену. Сразу по окончании курса внутривенного введения пенициллина делают инъекцию бициллина-1 в дозе 2,4 млн ЕД.

Для предотвращения реакции обострения (в виде появления или усугубления неврологической симптоматики) в первые 3 дня пенициллинотерапии рекомендовано принимать преднизолон в снижающейся суточной дозе 90–60–30 мг (однократно утром).

9. *Лечение больных поздним нейросифилисом:*

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 12 млн ЕД 2 раза в сутки внутривенно капельно в течение 20 сут. Разовую дозу препарата разводят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят внутривенно в течение 1,5–2 ч. Растворы используют сразу после приготовления. Сразу по окончании курса внутривенного введения пенициллина делают инъекцию бициллина-1 в дозе 2,4 млн ЕД. Через 2 нед. после инъекции бициллина-1 проводят второй курс лечения по аналогичной схеме;

или

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 4 млн ЕД 6 раз в сутки внутривенно струйно в течение 20 сут. Разовую дозу препарата разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят внутривенно медленно в течение 3–5 мин в локтевую вену. Сразу по окончании курса внутривенного введения пенициллина делают инъекцию бициллина-1 в дозе 2,4 млн ЕД. Через 2 нед. после инъекции бициллина-1 проводят второй курс лечения по аналогичной схеме.

У больных поздними формами нейросифилиса для предотвращения обострения психотической симптоматики на фоне специфического лечения в начале терапии показано использование преднизолона в указанных выше дозах.

10. *Лечение сифилиса при указании на непереносимость препаратов пенициллина.* При указании на наличие аллергических реакций на пенициллин используют препараты резерва:

- цефтриаксон:
- для превентивного лечения — 1,0 г 1 раз в сутки внутримышечно ежедневно в течение 5 сут;

- для лечения первичного сифилиса — 1,0 г 1 раз в сутки внутримышечно в течение 14 сут;
- для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса — 1,0 г 1 раз в сутки внутримышечно в течение 28 сут;
- для лечения позднего скрытого, неуточненного и третичного сифилиса — 1,0 г 1 раз в сутки внутримышечно в течение 28 сут и через 2 нед. второй курс препарата в аналогичной дозе в течение 14 сут;
- для лечения раннего нейросифилиса — 2,0 г 1 раз в сутки внутримышечно в течение 20 сут, в тяжелых случаях (сифилитический менингоэнцефалит, острый генерализованный менингит) возможно внутривенное применение препарата и увеличение суточной дозы до 4 г; для лечения позднего нейросифилиса проводят два курса лечения по аналогичной схеме с интервалом между курсами 2 нед.;

или

- доксициклин 0,1 г 2 раза в сутки перорально в течение 10 сут для превентивного лечения; 0,1 г 2 раза в сутки перорально в течение 20 сут — для лечения первичного сифилиса; 0,1 г 2 раза в сутки перорально в течение 28 сут — для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса;

или

- эритромицин 0,5 г 4 раза в сутки перорально в течение 10 сут для превентивного лечения; 0,5 г 4 раза в сутки перорально в течение 20 сут для лечения первичного сифилиса; 0,5 г 4 раза в сутки перорально в течение 28 сут для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса;

или

- оксациллина натриевая соль или ампициллина натриевая соль 1 млн ЕД 4 раза в сутки (каждые 6 ч) внутримышечно в течение 10 сут для превентивного лечения; 1 млн ЕД 4 раза в сутки (каждые 6 ч) внутримышечно в течение 20 сут — для лечения первичного сифилиса; 1 млн ЕД 4 раза в сутки (каждые 6 ч) внутримышечно в течение 28 сут для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса.

Лечение беременных. Специфическое лечение беременных вне зависимости от сроков гестации проводят бензилпенициллина натриевой солью кристаллической или препаратами «средней» дюрантности (бензилпенициллина новокаиновая соль) так же, как лечение небеременных, по одной из предлагаемых в настоящих рекомендациях методик, в соответствии с установленным диагнозом.

Профилактическое лечение проводится начиная с 20-й нед. беременности, но при поздно начатом специфическом лечении — непосредственно вслед за ним. Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствуют таковым при специфическом лечении. Длительность профилактической терапии составляет 10 дней, а если имеются сведения о неполноценности проведенного специфического лечения, то профилактическое лечение должно продолжаться 20 дней (как дополнительное).

При установлении беременной диагноза «поздний сифилис или сифилис неуточненный, как ранний или поздний» второй курс специфического лечения, который, как правило, проводят в сроки 20 и более недель беременности, следует считать за профилактическое лечение. В случаях проведения в полном объеме адекватного

специфического и профилактического лечения родоразрешение может происходить в роддоме общего профиля на общих основаниях. Ребенок, родившийся без признаков врожденного сифилиса от женщины, получившей полноценную специфическую и профилактическую терапию, в лечении не нуждается.

Для беременных с непереносимостью пенициллина (в том числе полусинтетического) и цефтриаксона, в связи с противопоказанием к препаратам тетрациклинового ряда, рекомендуется назначение эритромицина. Однако ребенка после рождения необходимо пролечить пенициллином, поскольку эритромицин не проникает через плаценту.

Лечение детей. *Специфическое лечение детей, больных ранним врожденным сифилисом:*

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая в течение 28 сут при манифестном раннем врожденном сифилисе, в том числе при поражении центральной нервной системы, подтвержденном положительными серологическими реакциями ликвора, и 20 сут — при скрытом раннем врожденном сифилисе. В случае отказа матери от проведения люмбальной пункции ребенку курс лечения при скрытом раннем врожденном сифилисе также должен составлять 28 дней:
- детям в возрасте до 1 мес. — 100 тыс. ЕД на килограмм массы тела в сутки, разделенные на 4 инъекции (каждые 6 ч), внутримышечно;
- детям в возрасте от 1 до 6 мес. — 100 тыс. ЕД на килограмм массы тела в сутки, разделенные на 6 инъекций (каждые 4 ч), внутримышечно;
- детям в возрасте от 6 до 12 мес. — 75 тыс. ЕД на килограмм массы тела в сутки внутримышечно;
- детям в возрасте старше 1 года — 50 тыс. ЕД на килограмм массы тела в сутки внутримышечно;

или

- бензилпенициллина новокаиновая соль 50 тыс. ЕД на килограмм массы тела в сутки, разделенные на 2 инъекции (каждые 12 ч) внутримышечно в течение 28 сут при манифестном раннем врожденном сифилисе и 20 сут — при скрытом раннем врожденном сифилисе. В случае отказа матери от проведения люмбальной пункции ребенку курс лечения при скрытом раннем врожденном сифилисе также должен составлять 28 дней.

При указании на наличие аллергических реакций на пенициллин используются препараты резерва:

- цефтриаксон детям первых двух месяцев жизни назначают в дозе 50 мг на килограмм массы тела в сутки в 2 введения, детям от двух месяцев до 2 лет — в дозе 80 мг на килограмм массы тела в сутки в 2 введения. Продолжительность лечения — 28 сут при манифестном раннем врожденном сифилисе (в том числе с поражением ЦНС) и 20 сут — при скрытом раннем врожденном сифилисе. В случае отказа матери от проведения люмбальной пункции ребенку курс лечения при скрытом раннем врожденном сифилисе также должен составлять 28 дней;

или

- ампициллина натриевая соль по 100 тыс. ЕД на килограмм массы тела 2 раза в сутки с 1-го по 8-й день жизни; 3 раза в сутки — с 9-го по 30-й день жизни;

4 раза в сутки — после 1 мес. жизни. Продолжительность лечения — 28 сут при манифестном раннем врожденном сифилисе (в том числе с поражением ЦНС) и 20 сут — при скрытом раннем врожденном сифилисе. В случае отказа матери от проведения люмбальной пункции ребенку, курс лечения при скрытом раннем врожденном сифилисе также должен составлять 28 дней.

Специфическое лечение детей, больных поздним врожденным сифилисом:

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 50 тыс. ЕД на килограмм массы тела в сутки, разделенные на 6 инъекций (каждые 4 ч) внутримышечно в течение 28 сут; через 2 нед. — второй курс лечения бензилпенициллина натриевой солью кристаллической в аналогичной дозе в течение 14 сут;

или

- бензилпенициллина новокаиновая соль 50 тыс. ЕД на килограмм массы тела в сутки, разделенные на 2 инъекции (каждые 12 ч) внутримышечно в течение 28 сут; через 2 нед. — второй курс лечения бензилпенициллина новокаиновой солью в аналогичной дозе в течение 14 сут.

При указании на наличие аллергических реакций на пенициллин:

- цефтриаксон детям в возрасте от 2 до 12 лет назначают в дозе 80 мг на килограмм массы тела в сутки в два введения, детям в возрасте старше 12 лет — в дозе 1–2 г в сутки. При манифестном или скрытом позднем врожденном сифилисе продолжительность первого курса лечения — 28 сут; через 2 нед. проводят второй курс лечения цефтриаксоном в аналогичной дозе в течение 14 сут.

Специфическое лечение *приобретенного сифилиса у детей* проводится по методике лечения взрослых в соответствии с диагнозом, исходя из возрастных доз антибактериальных препаратов с учетом того, что отечественные бициллины противопоказаны детям в возрасте до 2 лет, а тетрациклины — детям в возрасте до 8 лет. Расчет препаратов пенициллина для лечения детей проводится в соответствии с массой тела ребенка: в возрасте до 6 мес. натриевую соль пенициллина применяют из расчета 100 тыс. ЕД на килограмм массы тела в сутки; в возрасте старше 6 мес. — из расчета 75 тыс. ЕД на килограмм массы тела в сутки и в возрасте старше 1 года — из расчета 50 тыс. ЕД на килограмм массы тела в сутки.

Суточную дозу новокаиновой соли пенициллина и разовую дозу дюрантных препаратов применяют из расчета 50 тыс. ЕД на килограмм массы тела.

Суточная доза делится на 6 равных разовых доз для водорастворимого пенициллина и на две дозы для новокаиновой его соли.

Учитывая анатомо-физиологические особенности мочевыделительной системы у новорожденных и детей первого месяца жизни допустимо уменьшение кратности введения пенициллина до 4 раз в сутки. Во избежание токсической реакции вследствие массовой гибели бледных трепонем после первых введений пенициллина (реакция обострения Герксгеймера–Яриша–Лукашевича) в первые сутки лечения разовая доза пенициллина не должна превышать 5000 ЕД на инъекцию. После каждой инъекции в первые сутки необходима контрольная термометрия и наблюдение за соматическим состоянием ребенка.

Превентивное лечение показано всем детям до 3 лет. Для детей более старшего возраста вопрос о лечении решается индивидуально с учетом формы сифили-

са у контактного взрослого, локализации высыпаний, степени контакта ребенка с больным.

Профилактическое лечение показано новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й нед. беременности, с нарушением или изменением утвержденных схем лечения), а также новорожденным, мать которых, при наличии показаний, во время беременности не получила профилактического лечения.

Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствуют таковым при специфическом лечении.

Длительность терапии новорожденных, матери которых при наличии показаний во время беременности не получили профилактического лечения или получили неадекватное лечение, составляет 14 сут, новорожденных, родившихся без проявлений сифилиса, от нелеченной матери — 28 сут.

Детям, родившимся от матерей, получивших адекватное специфическое лечение до наступления беременности и профилактическое лечение в период беременности, у которых к моменту родов сохраняются позитивные нетрепонемные тесты со стойко низкими титрами (РМП < 1:2, РПР < 1:4), профилактическое лечение не показано, если нетрепонемные тесты у ребенка отрицательны либо их титры не превышают титров у матери.

Адекватным лечением матери следует считать документально подтвержденную терапию, проведенную в медицинском учреждении в соответствии с клинической формой и продолжительностью сифилиса, со строгим соблюдением разовых и курсовых дозировок и кратности введения антибактериальных препаратов.

Прогноз. При своевременно установленном диагнозе и адекватно проведенной терапии прогноз благоприятный. Отсутствие лечения заболевания может приводить к стойким необратимым изменениям со стороны внутренних органов и нервной системы, инвалидности и, в ряде случаев, летальному исходу.

Иммунитет. Врожденный иммунитет к сифилису у человека отсутствует. При сифилисе развивается инфекционный (нестерильный) иммунитет, обусловленный присутствием в организме *T. pallidum* и исчезающий вскоре после ее элиминации в результате лечения. В связи с этим после микробиологического излечения сифилиса возможно повторное заражение — реинфекция.

Распространенность заболевания. По данным официальной государственной статистической отчетности, эпидемическая ситуация по сифилису характеризуется постепенным снижением заболеваемости в целом по Российской Федерации (в 2004 г. — 79,2 случая на 100 тыс. населения; в 2009 г. — 53,3 случая; в 2015 г. — 23,5 случая на 100 тыс. населения). Однако за период 2014–2015 гг. темп снижения заболеваемости по сравнению с периодом 2013–2014 гг. уменьшился более чем в 2 раза. В 2015 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 34 426 вновь выявленных случаев сифилиса, и на фоне продолжающегося снижения заболеваемости ранними формами сифилиса (в 2013 г. — 23,0 на 100 тыс. населения, в 2014 г. — 18,7, в 2015 г. — 16,0) отмечался рост заболеваемости поздними формами (в 2013 г. — 3,5 на 100 тыс. населения, в 2014 г. — 3,7, в 2015 г. — 3,9). Также в последние годы наблюдается увеличение числа зарегистрированных случаев нейросифилиса до 4,08% в общей структуре заболеваемости (в 2009 г. — 1,15%), а доля поздних форм нейро-

сифилиса среди всех случаев специфического поражения нервной системы возросла с 69,3 до 77,8%.

За последние три года заболеваемость сифилисом среди детей в возрасте 0–14 лет снизилась на 36% и составила в 2015 г. — 0,9 на 100 тыс. соответствующего населения. В 2015 г. в общей структуре заболеваемости сифилисом среди детской возрастной популяции 0–14 лет было зарегистрировано 63 случая врожденного сифилиса (0,3 на 100 тыс. детей в возрасте 0–14 лет).

В возрастной группе 15–17 лет в 2015 г. наблюдалось выраженное снижение заболеваемости сифилисом — в 2 раза: с 18,6 (783 случая) в 2013 г. до 9,9 на 100 тыс. соответствующего населения (391 случай) в 2015 г.

Эпидемиологический надзор. Вновь выявленные больные сифилисом подлежат обязательной регистрации, статистическому учету и наблюдению у дерматовенеролога. После установления окончательного диагноза больных сифилисом ставят на диспансерное наблюдение в медицинской организации, оказывающей первичную специализированную медико-санитарную помощь по профилю «Дерматовенерология». Диспансерное наблюдение больного с диагнозом «сифилис» осуществляет врач-дерматовенеролог, при необходимости — другие специалисты (терапевт, невролог и т.д.).

Взрослые и дети, получившие превентивное лечение после полового или тесного бытового контакта с больными ранними формами сифилиса, подлежат однократному клинико-серологическому обследованию через 3 мес. после окончания лечения.

Клинико-серологический контроль (КСК) после окончания специфического лечения осуществляется 1 раз в 3 мес. в течение первого года наблюдения и 1 раз в 6 мес. в последующие годы с постановкой нетрепонемных тестов.

Больные ранними формами сифилиса, имевшие до лечения положительные результаты РМП/РПР, должны находиться на КСК до негативации серологических нетрепонемных тестов, а затем еще в течение 12 мес. (в течение которых необходимо провести 2 серологических обследования). В случае устойчивой негативации нетрепонемных тестов в течение 12 мес. больной может быть снят с учета.

Больные поздними формами сифилиса, у которых результаты нетрепонемных тестов после лечения (в том числе и дополнительного) нередко остаются положительными, должны находиться на КСК 5 лет. Решение о снятии с учета этих больных по прошествии 5 лет или о продлении КСК свыше 5 лет принимается индивидуально после консультации невролога, окулиста, терапевта, исследования ЦСЖ, выполнения Эхо-КГ, ЭКГ.

Больные нейросифилисом независимо от стадии должны находиться на КСК 5 лет с обязательным контролем состава ЦСЖ 1 раз в 6–12 мес. При сохранении патологических изменений ЦСЖ (положительные нетрепонемные тесты) проводится дополнительное лечение. После дополнительного лечения вопрос о продлении срока наблюдения свыше 5 лет решается индивидуально с участием специалиста-невролога. Стойкая нормализация состава ЦСЖ (два нормальных результата анализа ликвора при исследовании с периодичностью 1 раз в год), даже при сохранении остаточных клинических проявлений, является показанием к снятию с учета.

Дети, родившиеся от серопозитивных матерей, но не болевшие врожденным сифилисом, вне зависимости от того, получали они профилактическое лечение или нет, подлежат наблюдению в течение 1 года. Первое клинико-серологическое обследование проводится в возрасте 3 мес. и включает осмотр педиатра, консультации

невропатолога, окулиста, отоларинголога, комплексное серологическое обследование. Если результаты серологического обследования отрицательные и клинические симптомы заболевания отсутствуют, обследование повторяют перед снятием с учета в возрасте 1 года. В иных случаях обследование проводят в 6-, 9- и 12-месячном возрасте.

Дети, получавшие специфическое лечение, состоят на КСК в течение 3 лет.

По окончании срока наблюдения проводят полное клинико-серологическое обследование, включающее РМП (или аналоги), РПГА, ИФА, при необходимости РИБТ, РИФ и консультации терапевта/педиатра, невролога, офтальмолога.

К работе в детских учреждениях, на предприятиях общественного питания допускаются лица, получившие полноценный курс специфического лечения по поводу сифилиса, после регресса клинических симптомов заболевания (при наличии манифестной формы сифилиса).

Дети, получающие специфическое лечение по поводу сифилиса, могут посещать детское учреждение после исчезновения клинических проявлений и завершения курса специфического лечения.

Пациенты с положительными результатами нетрепонемных тестов могут быть сняты с учета при соблюдении следующих условий:

1) проведено полноценное специфическое и дополнительное лечение;
2) клинико-серологическое наблюдение осуществлялось в течение 5 лет;
3) нормальные показатели ЦСЖ перед снятием с учета;
4) нет признаков кардиоваскулярного сифилиса при ультразвуковом исследовании сердца и аорты;
5) отсутствует специфическая клиническая патология по консультациям специалистов (невролог, офтальмолог, отоларинголог, терапевт/педиатр).

Вопрос о продлении срока наблюдения свыше 5 лет при сохранении положительных результатов нетрепонемных тестов решается индивидуально.

Профилактика. Профилактика сифилиса включает: санитарно-просветительскую работу; скрининговое обследование определенных групп населения, подверженных повышенному риску инфицирования, либо тех групп, в которых заболевание ведет к опасным социальным и медицинским последствиям, а также проведение полноценного специфического лечения с последующим клинико-серологическим наблюдением.

Профилактика врожденного сифилиса осуществляется антенатально и постнатально.

Антенатальная профилактика включает: работу со здоровыми людьми, предоставление информации о возможности внутриутробной передачи сифилиса и необходимости раннего начала дородового наблюдения; трехкратное серологическое обследование беременных (при обращении в женскую консультацию, на сроке 28–30 нед. и за 2–3 нед. до родов); при выявлении сифилиса — адекватное специфическое и профилактическое лечение.

Постнатальная профилактика врожденного сифилиса заключается в профилактическом лечении детей.

Индивидуальная профилактика обеспечивается использованием барьерных методов контрацепции (презервативов). После случайного незащищенного полового контакта может быть осуществлена самостоятельно с помощью индивидуальных профилактических средств (хлоргексидин биглюконат, мирамистин).

Список литературы

1. *Дмитриев Г.А., Борисенко К.К., Беднова В.Н. и др.* Фармакокинетическое обоснование применения бициллина-1 при лечении больных ранними формами сифилиса // ЗППП. — 1997. — № 2. — С. 16–17.
2. Инфекции, передаваемые половым путем / под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В.Соколовского. — М. : Медиасфера, 2007. — С. 324–337.
3. *Корепанова М.В., Коробейникова Э.А., Крюкова О.И.* Клиническая эффективность цефтриаксона в терапии ранних форм сифилиса // Клиническая дерматология и венерология. — 2011. — № 1. — С. 55–58.
4. *Красносельских Т.В., Соколовский Е.В.* Современные стандарты диагностики сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение I, II) // Вестник дерматологии и венерологии. — 2015. — № 2. — С. 11–40.
5. *Лосева О.К.* Современные проблемы лечения сифилитической инфекции // Эффективная фармакотерапия. — 2011. — № 10. — С. 42–45.
6. BASHH Clinical Effectiveness Group. UK National Guidelines on Early and Late Syphilis 2008 // www.BASSH.org.uk.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Brief report: azithromycin treatment failures in syphilis infections — San Francisco, California, 2002–2003 // MMWR Morb Wkly Rep. — 2004. — Vol. 53. — P. 197–198.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. 2010 — MMWR59 (No RR-12): 1–110.
9. *Clement M.E., Okeke N.L., Hicks C.B.* Treatment of syphilis: a systematic review // JAMA. — 2014. — Vol. 312 (18). — P. 1905–1917.
10. *Dowell M.E., Ross P.G., Musher D.M. et al.* Response of latent syphilis or neurosyphilis to ceftriaxone therapy in persons infected with human immunodeficiency virus // Am. J. Med. — 1992. — Vol. 93. — P. 481–488.
11. *French P.* Syphilis // BMJ. — 2007. — Vol. 334. — P. 143–147.
12. *French P., Gomberg M., Janier M. et al.* IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis // International Journal of STD & AIDS. — 2009. — Vol. 20. — P. 300–309.
13. *Ghanem K.G., Workowski K.A.* Management of adult syphilis // Clin. Infect. Dis. — 2011. — Vol. 53 (Suppl. 3). — S. 110–128.
14. *Marra C.M.* Neurosyphilis // Current Neurology and Neuroscience Reports. — 2004. — Vol. 4 (6). — P. 435–440.
15. *Pichichero M.E., Casey J.R.* Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis // Otolaryngol. Head Neck. Surg. — 2007. — Vol. 136 (3). — P. 340–347.
16. *Salojee H., Velaphi S., Goga Y. et al.* The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendation // Bull World Health Organ. — 2004. — Vol. 82. — P. 424–430.
17. *Shann S., Wilson J.* Treatment of neurosyphilis with ceftriaxone // Sex. Transm. Infect. — 2003. — Vol. 79. — P. 415–416.
18. *Zhou P., Gu Z., Xu J. et al.* A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy // Sex. Transm. Dis. — 2005. — Vol. 32 (8). — P. 495–498.

6.3.2.2. Гонококковая инфекция

Гонококковая инфекция — инфекционное заболевание человека, вызываемое гонококками (*Neisseria gonorrhoeae*) — грамотрицательными диплококками, представляющими собой бобовидной формы, неподвижные, не образующие спор гноеродные бактерии.

Коды по МКБ-10

A54	Гонококковая инфекция
A54.0	Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез. Гонококковый: уретрит, цистит, вульвовагинит, цервицит
A54.1	Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез. Гонококковый абсцесс больших вестибулярных желез
A54.2	Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов. Гонококковый: эпидидимит (N51.1) орхит (N51.1) простатит (N51.0) воспалительное заболевание органов малого таза у женщин (N74.3)
A54.3	Гонококковая инфекция глаз. Гонококковый: конъюнктивит (H13.1) иридоциклит (H22.0) гонококковая офтальмия новорожденных
A54.4	Гонококковая инфекция костно-мышечной системы. Гонококковый: артрит (M01.3) бурсит (M73.0) остеомиелит (M90.2) синовит (M68.0) теносиновит (M68.0)
A54.5	Гонококковый фарингит
A54.6	Гонококковая инфекция аноректальной области
A56.8	Другие гонококковые инфекции. Гонококковый: абсцесс мозга (G07) эндокардит (I39.8) менингит (G01) миокардит (I41.0) перикардит (I32.0) перитонит (K67.1) пневмония (J17.0) сепсис, поражение кожи
A56.9	Гонококковая инфекция неуточненная

Краткие исторические сведения. Гонококковая инфекция была известна до нашей эры и описана в наиболее древнем документе египетской медицины — «папирусе Эберса» — как воспаление мочевого канала. В первом столетии нашей эры *А. Цельс* в своих наблюдениях свидетельствовал о больных с кровянистым и гнойным истечением из уретры, а во втором столетии клиническая картина заболевания была подробно описана *К. Галеном*, который и ввел термин «гонорея» («течение семени»). В течение последующих веков в научных трактатах встречаются уже более

точные описания клинических проявлений заболевания, некоторых его осложнений и методов лечения. Так, в IV в. *М. Эмпирикус* описал гонококковый эпидидимит, в IX в. *Абу-Бакр-Рази (Разес)* предложил метод спринцевания уретры свинцовыми растворами, а в X в. *Абу Али Ибн Сина (Авиценна)* наблюдал симптомы задержки мочеиспускания вследствие поражения шейки мочевого пузыря.

В XV в. *Аркуланус* подробно описывает в своих работах клинические проявления гонококковой инфекции и их связь с половыми контактами. Однако в конце XV в., с появлением в Европе эпидемии сифилиса, среди ученых и врачей распространяется ошибочная теория об идентичности этих заболеваний, и в течение двух столетий сифилис и гонококковую инфекцию рассматривают как различные стадии одной болезни. Однако в 1831–1838 гг. французский ученый *Ф. Рикор* опытным путем введения инфицированного материала в уретру полностью опровергает данную теорию. А в 1879 г. *А. Нейссер* открывает возбудителя гонококковой инфекции и описывает его свойства.

Спустя несколько лет была выделена чистая культура гонококка, в 1887 г. заболевание стали дифференцировать, используя метод окраски по Грамму, а в 1906 г. *Н. Мюллер* и *М. Оппенхейм* предложили использовать реакцию связывания комплемента для диагностики гонококковой инфекции.

Большое значение в диагностике и лечении хронического гонококкового уретрита имели исследования, проведенные с помощью уретроскопа, изобретенного в 1853 г. французским хирургом *А. Дезормо*. В 1892 г. был внедрен новый способ лечения острого гонококкового уретрита обильными промываниями уретры раствором марганцовокислого калия, что значительно сократило количество осложнений терапии по сравнению со спринцеваниями препаратами серебра. В 1909 г. впервые в Европе при гонококковой инфекции стали использовать вакцинотерапию. Однако лишь с введением сульфаниламидной терапии (белый стрептоцид, сульфидин, сульфазол, сульфатиазол), а затем и антибактериальных препаратов начался новый этап в истории заболевания, характеризующийся развитием этиотропного лечения гонококковой инфекции.

Этиология. Возбудитель гонококковой инфекции — грамотрицательный диплококк бобовидной формы, относится к семейству *Neisseriacea*, роду *Neisseria*, виду *Neisseria gonorrhoeae*.

Длина гонококка варьирует от 1,25 до 1,6 мкм, поперечник — от 0,7 до 0,8 мкм. Гонококки окружены капсулоподобным образованием, вследствие чего не соприкасаются между собой. При электронно-микроскопическом исследовании в сканирующем микроскопе у гонококка различают пили — тонкие нити, которые обусловливают его вирулентные свойства и передачу генетической информации, а также колбовидные вздутия, связанные с наружной стенкой. Гонококки способны переходить из непилированного в пилированное состояние и обратно, в зависимости от того, экспрессируются ли гены пилей, что в свою очередь регулируется различными типами гонококковых протеинов.

Трехслойная наружная мембрана гонококков содержит несколько классов протеинов, в том числе протеин I (идентифицировано 24 серовара протеина IA и 32 серовара протеина IB; гонококки с протеином IA чаще ассоциируются с диссеминированной гонококковой инфекцией, а с протеином IB — с резистентностью к антибактериальным препаратам), протеин II (способствующий лучшему прикрепле-

нию гонококков друг к другу и к различным типам эпителиальных клеток, но не всегда экспрессирующийся; при его отсутствии гонококк формирует «прозрачные» колонии, чаще встречающиеся при диссеминированной гонококковой инфекции и ассоциированные с повышенной устойчивостью к нормальной человеческой сыворотке крови), протеин III (снижающий бактерицидную активность сыворотки крови путем экспрессии блокирующих антител).

На ультратонких срезах хорошо видны фестончатая трехслойная наружная стенка, цитоплазматическая мембрана, трехслойная цитоплазма с взвешенными в ней мелкими гранулярными образованиями — рибосомами и ядерной вакуолью. Четко определяется перемычка между диплококками; около нее иногда различается мезосома в виде петли, соединенной с плазматической мембраной. Эти образования расположены в местах наиболее активного роста.

Гонококки прочно фиксируются на эпителиальных клетках слизистой оболочки с помощью пилей и участков локализации протеина II и достигают подэпителиальной соединительной ткани через межклеточные пространства, вызывая воспалительную реакцию с выделением содержащего гонококки гнойного экссудата. Возбудитель гонококковой инфекции распространяется по протяжению (*per continuitatem*) по слизистой оболочке мочеполовых органов или по лимфатическим сосудам в более отдаленные отделы мочеполового тракта: заднюю уретру, предстательную железу, семенные пузырьки, придатки яичек, фаллопиевы трубы, яичники и т.д. Возможен также ретроградный занос гонококков в полость матки или придаток яичка при антиперистальтических движениях матки или семявыносящего протока. Изредка наблюдается гематогенная диссеминация гонококков с транзиторной гонококкемией или гонококковым сепсисом, проявляющимся гонококковой септицемией и септикопиемией.

Антигенная структура гонококков неоднородна и меняется у последующих популяций микроорганизмов. Экспрессия некоторых антигенов гонококка определяется изменением условий окружающей среды. Во многом это явление связано с тем, что основную антигенную нагрузку несут детерминанты пилей и поверхностных белков, распознаваемых иммунокомпетентными клетками. Гонококки имеют ряд механизмов, снижающих эффективность иммунных реакций, в том числе и за счет изменения антигенной структуры. Основную роль в этом играют фазовые вариации, заключающиеся в изменении или прекращении образования некоторых антигенных детерминант, и антигенные вариации, основанные на изменении структуры распознаваемых антигенов за счет включения новых детерминант.

К основным **факторам патогенности** *N. gonorrhoeae* относят:

- липополисахарид клеточной стенки — эндотоксин, оказывающий токсическое воздействие;
- пили, обеспечивающие адгезию гонококков к клеткам эпителия;
- синтез Ig A1 – протеазы, действующей внеклеточно и разрушающей пропинтреониновые связи в тяжелых цепях Ig, а также расщепляющей молекулу Ig. Эти эффекты инактивируют антитела, препятствующие адгезии, что облегчает прикрепление гонококков к рецепторам эпителиальных клеток, а также защищает их от фагоцитоза, опосредованного антителами;
- способность к синтезу β-лактамаз.

Устойчивость во внешней среде. Гонококки неустойчивы во внешней среде, вне организма человека микроорганизмы быстро погибают. При нагревании до 56 °С *N.*

gonorrhoeae гибнут в течение 5 мин; низкие концентрации перманганата калия (1:50) и нитрата серебра (1:10000), сулемы, карболовой кислоты, ультрафиолетовое облучение и высушивание также губительно влияют на гонококки.

Резервуар и источник инфекции. Источниками инфекции являются больные любыми формами гонококковой инфекции вне зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений заболевания.

Пути передачи. Инфицирование взрослых лиц происходит при любых формах половых контактов с больным гонококковой инфекцией, инфицирование детей — перинатальным путем и при половом контакте; в исключительных случаях девочки младшего возраста могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми.

Инкубационный период. В среднем продолжительность инкубационного периода гонококковой инфекции составляет от 3–4 дней (как правило, у мужчин) до 2–3 нед. Сокращение инкубационного периода наблюдается при реинфекции и одновременном инфицировании другими возбудителями урогенитальных инфекций, удлинение — при применении небольших доз антибактериальных препаратов по поводу интеркуррентных заболеваний и/или проведении терапии антибактериальными препаратами, к которым снижена чувствительность возбудителя гонококковой инфекции.

Диагностика. Диагностика заболевания осуществляется на основании анализа данных анамнеза, клинической картины заболевания, результатов лабораторных исследований.

Клиническая картина. Клинические проявления гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта (уретрит, цервицит) у женщин характеризуются следующими симптомами:

- гнойные или слизисто-гнойные выделения из уретры и/или половых путей;
- зуд, жжение в области наружных половых органов;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт или боль в области нижней части живота;
- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
- гиперемия и отечность слизистой оболочки вульвы, влагалища; слизисто-гнойные или гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища;
- отечность, гиперемия и эрозии слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные или гнойные выделения из цервикального канала.

Более чем у 70% женщин, больных гонококковой инфекцией, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания.

Симптомами гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта у мужчин являются:

- гнойные выделения из уретры;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- зуд, жжение в области уретры;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- учащенное мочеиспускание и ургентные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса);

- боль в промежности с иррадиацией в прямую кишку;
- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры.

Субъективные и объективные симптомы гонококковой инфекции в детском возрасте аналогичны таковым у взрослых лиц. Особенностями клинического течения заболевания у девочек являются более выраженная субъективная и объективная симптоматика и многоочаговость поражения.

Осложненные формы гонококковой инфекции могут протекать в виде гонококкового вестибулита, парауретрита, воспалительных заболеваний органов малого таза (сальпингит, оофорит, эндометрит) у женщин; орхита, эпидидимита и простатита — у мужчин.

При диссеминированной гонококковой инфекции у больных обоего пола могут развиться пельвиоперитонит, эндокардит, перикардит, менингит, артрит, абсцесс мозга, пневмония, перигепатит, перитонит, сепсис, остеомиелит, синовит, не имеющие патогномоничных симптомов.

Осложненные формы заболевания, как правило, сопровождаются симптомами общей интоксикации:

- повышением температуры тела;
- общей слабостью, утомляемостью;
- повышением СОЭ при клиническом исследовании крови.

Симптомами гонококкового вестибулита являются:

- незначительные гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- болезненность и отечность в области вульвы;
- гиперемия наружных отверстий протоков вестибулярных желез;
- болезненность и отечность в области протоков вестибулярных желез при пальпации.

Гонококковое поражение парауретральных желез характеризуется наличием следующих симптомов:

- гнойные или слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- болезненность в области наружного отверстия уретры;
- наличие плотных болезненных образований величиной с просяное зерно в области выводных протоков парауретральных желез.

Симптомы воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин варьируют в зависимости от локализации поражения и длительности заболевания:

- сальпингоофорит: боль в области нижней части живота схваткообразного характера; увеличенные, болезненные при пальпации маточные трубы и яичники, укорочение сводов влагалища, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала; при хроническом течении заболевания субъективные проявления менее выражены, отмечается нарушение менструального цикла, незначительная болезненность, уплотнение маточных труб;
- эндометрит: боль в нижней части живота, как правило, тянущего характера, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала; пальпаторно определяется увеличенная матка мягковатой консистенции; при хроническом течении заболевания субъективные проявления менее выражены, нередко

отмечаются пост- и межменструальные скудные кровянистые выделения, пальпаторно — плотная консистенция и ограниченная подвижность матки.

Симптомы осложненных форм гонококковой инфекции у мужчин:

- эпидидимоорхит: слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, дизурия, диспареуния, болезненность в области придатка яичка и паховой области, чаще односторонняя; боль в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, в нижней части живота, в области мошонки; боль может распространяться на семенной канатик, паховый канал, область поясницы, крестца; при пальпации определяются увеличенные, плотные и болезненные яичко и его придаток, наблюдается гиперемия и отек мошонки в области поражения;
- простатит: боль в промежности и в нижней части живота с иррадиацией в область прямой кишки, дизурия; при пальпации определяется болезненная, уплотненная предстательная железа.

Экстрагенитальные формы гонококковой инфекции. При *гонококковой инфекции аноректальной области*, как правило, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие симптомы:

- гиперемия кожных покровов складок анального отверстия;
- при локальном поражении прямой кишки: зуд, жжение в аноректальной области, незначительные выделения из прямой кишки желтоватого или красноватого цвета;
- при локализации процесса выше анального отверстия: болезненные тенезмы, болезненность при дефекации, слизисто-гнойные выделения из прямой кишки, нередко с примесью крови, вторичные запоры.

Гонококковый фарингит, как правило, также характеризуется асимптомным течением заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие симптомы:

- чувство сухости в ротоглотке;
- боль, усиливающаяся при глотании;
- осиплость голоса;
- гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки и миндалин с зернистой поверхностью и пленчатыми наложениями.

Гонококковая инфекция глаз характеризуется следующими симптомами:

- резкая болезненность пораженного глаза;
- слезотечение;
- отечность век;
- светобоязнь;
- гиперемия кожных покровов и слизистых оболочек пораженного глаза;
- обильное гнойное отделяемое в углах пораженного глаза.

Лабораторная диагностика. Верификация диагноза гонококковой инфекции базируется на результатах лабораторных исследований — обнаружении *N. gonorrhoeae* или генетического материала возбудителя с помощью одного из методов:

- микроскопического исследования препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего и по Граму. Метод обладает высокой чувствительностью (90–100%) и специфичностью (90–100%) только при исследовании

уретрального отделяемого у мужчин с манифестными проявлениями гонококковой инфекции и характеризуется низкой чувствительностью (45–64%) при исследовании цервикальных, фарингеальных и ректальных проб, а также при бессимптомной инфекции;

- культурального исследования с использованием селективных питательных сред и определением ферментативных свойств *N. gonorrhoeae* (оксидазный тест и тесты ферментации сахаров);
- молекулярно-биологических методов исследования, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *N. gonorrhoeae*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

У детей диагноз гонококковой инфекции устанавливается на основании результатов культурального и/или молекулярно-биологических методов исследования.

С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики и лечения гонококковой инфекции нецелесообразно.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальный диагноз гонококковой инфекции проводится с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*), условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса).

Дифференциальный диагноз гонококкового эпидидимоорхита проводят с водянкой, туберкулезным или сифилитическим эпидидимоорхитом, опухолью органов мошонки, с перекрутом ножки яичка и др.

Дифференциальный диагноз гонококковой инфекции верхних отделов половой системы женщин проводят с внематочной беременностью, эндометриозом, осложненной кистой яичника, заболеваниями органов брюшной полости (панкреатитом, холециститом и др.).

Лечение

1. *Лечение гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез, гонококкового фарингита и гонококковой инфекции аноректальной области:*

- цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно;

или

- цефиксим 400 мг перорально однократно;

или

- спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно.

2. *Лечение гонококковой инфекции глаз у взрослых:*

- цефтриаксон 500 мг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 3 дней.

3. *Лечение осложненных форм гонококковой инфекции:*

- цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч в течение 14 дней;

или

- цефотаксим 1,0 г внутривенно каждые 8 ч в течение 14 дней;

или

- спектиномицин 2,0 г внутримышечно каждые 12 ч в течение 14 дней.

Через 24–48 ч после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение терапии по схеме:

- цефиксим 400 мг перорально 2 раза в сутки с общей продолжительностью терапии — 14 дней.

Лечение беременных, больных гонококковой инфекцией, осуществляется по схемам, представленным выше, на любом сроке беременности антибактериальными препаратами с учетом их влияния на плод при участии акушеров-гинекологов.

Лечение детей (с массой тела менее 45 кг):

- цефтриаксон 125 мг внутримышечно однократно

или

- спектиномицин 40 мг на килограмм массы тела (не более 2,0 г) внутримышечно однократно.

Лечение гонококковой инфекции у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых лиц.

Лечение офтальмии новорожденных:

- цефтриаксон 25–50 мг на килограмм массы тела (не более 125 мг) внутримышечно или внутривенно 1 раз в сутки в течение 3 дней

или

- спектиномицин 40 мг на килограмм массы тела (не более 2,0 г) внутримышечно однократно.

Прогноз. При своевременно установленном диагнозе и адекватно проведенной терапии прогноз благоприятный. Отсутствие лечения заболевания может приводить к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза и нарушению репродуктивной функции вплоть до развития бесплодия.

Иммунитет. Врожденный иммунитет к гонококковой инфекции у человека отсутствует.

Инвазия гонококков сопровождается иммунными реакциями. Клеточный иммунный ответ, характеризующийся сенсибилизацией лимфоцитов к гонококковому антигену, нарастает с увеличением продолжительности течения инфекции. Местный клеточный иммунный ответ выражается пролиферацией иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке половых органов, продуцирующих секреторные IgA, IgG, IgM, которые выявляются в секрете предстательной железы, семенной жидкости, цервикальном отделяемом и т.д. Несмотря на высокий титр специфических антител, после перенесенного заболевания иммунитет не вырабатывается, т.е. возможны супер- и реинфекции.

Распространенность заболевания. Гонококковая инфекция является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. Ежегодно в мире регистрируется около 60 млн случаев заболевания. О высокой эпидемиологической значимости гонококковой инфекции свидетельствует сохранение высокого уровня заболеваемости в ряде развитых стран Европы (Нидерланды, Великобритания). Также, по данным Европейского регионального отдела ВОЗ, в 2011–2013 гг. относительно высокий уровень заболеваемости гонококковой инфекцией (более 20 случаев на 100 тыс. населения) наблюдался и в некоторых странах постсоветского пространства (Беларусь, Молдова, Латвия, Россия). Вместе с тем в ряде стран Европы (Албания, Андорра, Босния и Герцеговина, Хорватия, Кипр, Израиль, Италия

и др.) уровень заболеваемости гонококковой инфекцией является низким (от 0 до 5 случаев на 100 тыс. населения), в связи с чем другие эпидемиологически неблагополучные страны продолжают представлять опасность в отношении распространения гонококковой инфекции в Европе.

Значительно более высоким, чем в Европе, является уровень заболеваемости гонококковой инфекцией в США, где заболевание занимает второе место среди инфекций, передаваемых половым путем, после урогенитальной хламидийной инфекции. В 2012 г. в США было зарегистрировано 334 826 новых случаев заболевания, а уровень заболеваемости гонококковой инфекцией составил 107,5 случая на 100 тыс. населения со значительными вариациями в отдельных территориях.

В Российской Федерации, начиная с 2001 г. и по настоящее время, отмечается снижение заболеваемости гонококковой инфекцией. В период с 2002 по 2012 г. отмечалось снижение общего показателя заболеваемости населения гонококковой инфекцией с 134 950 до 52 009 новых случаев (с 94,4 до 36,4 случая на 100 тыс. населения; по относительным показателям — снижение на 61,4%). В 2015 г. уровень заболеваемости гонококковой инфекцией составил 18,5 случая на 100 тыс. населения: у лиц в возрасте от 0 до 14 лет — 0,4 случая на 100 тыс. населения, у лиц в возрасте 15–17 лет — 18,2 случая на 100 тыс. населения, у лиц в возрасте старше 18 лет — 22,2 случая на 100 тыс. населения. Однако до настоящего времени сохраняются существенные различия в уровне заболеваемости гонококковой инфекцией в отдельных федеральных округах и субъектах Российской Федерации. Так, если в Центральном, Южном, Северо-Кавказском федеральных округах показатели заболеваемости являются относительно невысокими (18,0–23 случая на 100 тыс. населения соответственно), то в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах, напротив, превышают среднероссийские (более 60 случаев на 100 тыс. населения соответственно).

Эпидемиологический надзор. Вновь выявленные больные гонококковой инфекцией подлежат обязательной регистрации, статистическому учету и наблюдению у дерматовенеролога.

Установление излеченности гонококковой инфекции на основании культурального метода и методов амплификации РНК (NASBA) проводится через 14 дней после окончания лечения, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) — не ранее чем через месяц после окончания лечения. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

Эпидемиологическое наблюдение за распространением гонококковой инфекции включает регистрацию новых случаев заболевания, число которых обозначается как в абсолютных числах, так и в относительных величинах, рассчитываемых на 100 тыс. соответствующего населения.

Данная форма эпидемиологического контроля предполагает констатацию имеющегося на настоящий момент состояния распространения инфекции, а также позволяет проводить анализ заболеваемости в динамике, отмечая тенденции распространения заболевания и тренды заболеваемости (снижение, повышение) в отдельных географических регионах и группах населения.

Вместе с тем в настоящее время имеется большое число научных публикаций, свидетельствующих о том, что немаловажное значение в распространении инфек-

ции имеют свойства возбудителя, в том числе биологические (фенотипические и генотипические) особенности штаммов, циркулирующих в отдельных популяциях, что может быть связано с географическим положением региона или с принадлежностью части населения к какой-либо группе (например, к группе риска). Выявление биологических особенностей штаммов возбудителей и изучение закономерностей их распространения лежат в основе молекулярной эпидемиологии — современного направления эпидемиологического контроля.

Одним из важных аспектов эпидемиологического контроля над распространением гонококковой инфекции, основанных на изучении фенотипических свойств штаммов возбудителя заболевания, является мониторинг антибиотикорезистентных штаммов *Neisseria gonorrhoeae*, что позволяет не только отслеживать их распространение, но и осуществлять выбор рациональной тактики антимикробной терапии гонококковой инфекции на уровне конкретного географического региона.

Контроль над распространением антибиотикорезистентных штаммов *Neisseria gonorrhoeae* в настоящее время осуществляется на международном уровне в рамках программ ВОЗ Gonorrhea Antimicrobial Surveillance Programme (GASP) в Азии и Тихоокеанском регионе (Implications of current recommendations for third-generation cephalosporin use in the WHO Western Pacific Region following the emergence of multiresistant gonococci), в Австралии (Australian Gonococcal Surveillance Programme, AGSP), Англии и Уэльсе (the Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme, GRASP), странах Европы — The European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (Euro-GASP) и в США (the Gonococcal Isolate Surveillance Project, GISP). В Российской Федерации мониторинг антибиотикорезистентных штаммов *Neisseria gonorrhoeae* осуществляется в рамках российской программы RU-GASP (Russian gonococcal antimicrobial susceptibility programme).

Во многих странах мира в настоящее время наблюдается неуклонный рост резистентности *Neisseria gonorrhoeae* к антимикробным препаратам. Так, в США с 2006 по 2012 г. отмечена тенденция к росту числа штаммов возбудителя, резистентных к пенициллину (с 11,2 до 13,2%), тетрациклину (с 16,7 до 22,8%) и ципрофлоксацину (с 9,6 до 14,8%). Высокий уровень резистентности *Neisseria gonorrhoeae* к антимикробным препаратам зарегистрирован и в странах Европы, Азии, Африки. Так, в Норвегии, по данным мониторинга антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae*, в 2009 г. выявлено 78% штаммов, резистентных к ципрофлоксацину, 11% — к азитромицину, 3,5% — к цефиксиму и 1,8% штаммов, резистентных к цефтриаксону.

В Российской Федерации в течение последних 10 лет отмечался стабильно высокий уровень резистентности штаммов *N. gonorrhoeae* к пенициллину (50,6–74,8%), тетрациклину (55–85,1%), ципрофлоксацину (37,1–56,2%) и азитромицину (1,3–23,3%) наряду со снижением резистентности возбудителя к спектиномицину (18,5–0,7%) и сохранением 100% чувствительности штаммов *N. gonorrhoeae* к цефтриаксону.

Профилактика. Профилактика гонококковой инфекции включает в себя исключение случайных половых контактов и использование средств барьерной контрацепции. Индивидуальная профилактика после случайного незащищенного полового контакта может быть осуществлена самостоятельно с помощью индивидуальных профилактических средств (хлоргексидина биглюконат, мирамистин).

Профилактика гонококковой офтальмии новорожденных проводится всем новорожденным сразу же после рождения одним из нижеуказанных препаратов:

- нитрат серебра, водный раствор 1% однократно

или

- эритромицин, глазная мазь 0,5% однократно.

Профилактическое лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных гонококковой инфекцией, проводится цефтриаксоном в дозе 25–50 мг на килограмм массы тела (но не более 125 мг) внутримышечно однократно.

Список литературы

1. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов и косметологов. — М. : Деловой экспресс, 2012. — 112 с.
2. *Рахматулина М.Р.* Гонококковая инфекция: тактика диагностики и терапии согласно российским и зарубежным клиническим рекомендациям // Вестник дерматологии и венерологии. — 2015. — № 2. — С. 41–48.
3. *Рахматулина М.Р., Барышков К.В., Абудуев Н.К.* Особенности клинических проявлений гонококковой инфекции и тактика терапии заболевания с учетом антибиотикочувствительности *N. gonorrhoeae* в Архангельской области // Вестник дерматологии и венерологии. — 2014. — № 6. — С. 100–106.
4. *Bignell C., Fitzgerald M.* BASHH Guideline Development Group. UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011 // Int. J. STD. AIDS. — 2011. — Vol. 22. — P. 541–547.
5. CDC. Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2012. — Atlanta: US Department of Health and Human Services, 2015; available at: http://www.cdc.gov/std/tg2015/gonorrhea.htm.
6. *Cook R.L., Hutchison S.L., Ostergaard L.* et al. Systematic Review: Non-invasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae // Ann. Intern. Med. — 2005. — Vol. 142. — P. 914–925.
7. European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults 2012; available at: http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf
8. *Hook E.W., Handsfield H.H.* Gonococcal infections in the adult // In: Sexually Transmitted Diseases / Eds. K.K. Holmes, P.F. Sparling et al. — 4th ed. — New York : NY. McGraw Hill, 2008. — P. 627–645.
9. *Pichichero M.E., Casey J.R.* Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: A metaanalysis // Otolaryngol. Head Neck. Surg. — 2007. — Vol. 136. — P. 340–347.
10. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. 2015 // MMWR. — 2015. — Vol. 64. — № 3.
11. *Sherrard J., Barlow D.* Gonorrhoea in men: clinical and diagnostic aspects // Genitourin. Med. — 1996. — Vol. 72. — P. 422–426.
12. *Yokoi S., Deguchi T., Ozawa T. et al.* Threat to cefixime treatment for gonorrhea // Emerg. Infect. Dis. — 2007. — Vol. 13. — P. 1275–1277.
13. *Yu R.X., Yin Y., Wang G.Q. et al.* Worldwide susceptibility rates of Neisseria gonorrhoeae isolates to cefixime and cefpodoxime: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. — 2014. — Vol. 9. — e87849.

6.3.2.3. Папилломавирусная инфекция

Папилломавирусная инфекция человека (ВПЧ-инфекция) — антропонозная вирусная инфекция с контактным механизмом передачи, вызываемая эпителиотропными вирусами из семейства *Papillomaviridae*, которая может иметь как бессимптомное течение, так и клинически выраженное — в виде доброкачественных и злокачественных новообразований кожи и слизистых оболочек.

Коды по МКБ-10

B97.7	Папилломавирусная инфекция
A63.0	Аногенитальные (венерические) бородавки
D14.1	Рецидивирующий респираторный папилломатоз
B07	Вирусные бородавки
N87, D06, C53	Дисплазии и рак шейки матки
D07.4, C60	Дисплазии и рак полового члена
N90, D07.1, C51	Дисплазии и рак вульвы
N89, D07.2, C52	Дисплазии и рак влагалища
D01.3, C21	Дисплазии и рак анального канала
C09.0-C10.9, C01, C02.4, C14.2	Рак ротоглотки
C44	Рак кожи

Краткие исторические сведения. Бородавки были хорошо известны уже во времена древних греков и римлян. В большинстве древних культур их упоминание тесно связано с колдовством и множеством народных методов лечения, что в значительной степени обусловлено спонтанностью возникновения и разрешения данных новообразований. В начале I века н.э. *Авл Корнелий Цельс* (ок. 25 до н.э. — ок. 50 н.э.) описал три морфологически различных типа кожных бородавок: 1) *acrochordon*, которые встречались исключительно у детей и имели склонность к спонтанному разрешению; 2) *thymion*, сосочкообразные и обильно вакуолизированные образования; 3) *myrmecia*, сейчас известные как подошвенные бородавки.

При *Гиппократе* (460–377 гг. до н.э.) термином кондилома (от греч. *kondyloma* — разращение, нарост, опухоль) обозначались генитальные бородавки — «круглые образования вокруг заднего прохода». С конца XIX в. генитальные бородавки стали называть «остроконечными кондиломами». Со времен античности остроконечные кондиломы считались проявлением половой распущенности и рассматривались как потенциально заразное заболевание. Впервые инфекционную природу бородавок человека доказали эксперименты итальянского исследователя *G. Ciuffo* в 1907 г., который с помощью бесклеточного экстракта из тканей бородавки смог подвергнуть себя заражению, что также явилось свидетельством вирусной этиологии заболевания.

Одной из наиболее ранних и широко известных работ по изучению эпидемиологических особенностей рака шейки матки (РШМ) является труд итальянского врача *Rigoni-Stern* (1842), который анализировал зарегистрированные случаи смертей женщин в Вероне от РШМ за период с 1760 по 1839 г. Он отмечал, что РШМ наиболее часто встречается среди замужних женщин, вдов и проституток, но крайне редок для девственниц и монашек, из чего был сделан вывод о связи данного типа рака с половыми контактами. В последующие годы предпринимались неоднократные попытки связать РШМ с различными инфекциями, передающимися половым путем, однако данные попытки не имели должного успеха вплоть до 70-х гг. XX в.

Исследования по изучению возможной роли ВПЧ в возникновении РШМ берут свое начало в 1970-е гг. Они увенчались огромным успехом, так как в дальнейшем послужили толчком для разработки одного из наиболее эффективных способов профилактики данного заболевания — вакцинации. Отдельно необходимо упомянуть немецкого медика и ученого *Харальда цур Хаузена*, который за свои труды по установлению роли ВПЧ в возникновении РШМ был удостоен Нобелевской премии в области медицины и физиологии в 2008 г.

На сегодняшний день достоверно известно, что инфицированность определенными типами ВПЧ может быть причиной возникновения злокачественных новообразований не только шейки матки, но и анального канала, вульвы, влагалища, полового члена, ротоглотки, а также плоскоклеточного рака кожи среди лиц с иммунодефицитом.

Этиология. Вирус папилломы человека является ДНК-содержащим вирусом, его геном представлен циркулярной двуспиральной ДНК, насчитывающей около 8000 спаренных оснований (bp). Геном всех типов ВПЧ состоит из восьми открытых рамок считывания (ORF), в которых выделяются три функциональные части: ранний (E, от англ. *early*) участок, который кодирует белки E1–E7, необходимые для репликации вируса; поздний (L, от англ. *late*) участок, кодирующий структурные белки L1–L2, участвующие в сборке вирусных частиц и формировании капсомеров; и длинный регулирующий участок (LCR, *long control region*), содержащий цис-регуляторные элементы, необходимые для репликации и транскрипции вирусной ДНК. Ключевую роль в канцерогенезе при ВПЧ-инфекции играют белки E6 и E7. Они инактивируют белки-супрессоры опухолевого роста p53 и pRb, тем самым нарушая нормальный жизненный цикл клетки и предотвращая апоптоз, что в дальнейшем приводит к неоплазии.

Распределение ВПЧ по родам, видам и типам (*табл. 6.42*) основано на различиях в нуклеотидной последовательности наиболее постоянного участка открытой рамки считывания, отвечающей за кодирование структурного белка L1 (L1 ORF). Так, представители двух родов между собой имеют менее 60% сходства данной нуклеотидной последовательности, представители двух видов внутри одного рода имеют 60–70% сходства, а каждый новый тип ВПЧ должен быть схож с уже известными типами не более чем на 90%[1].

Таблица 6.42

Распределение типов ВПЧ по родам и видам[2]

Род	Вид	Типовой вид	Другие типы
Альфа	1	ВПЧ 32	ВПЧ 42
	2	ВПЧ 10	ВПЧ 3 / 28 / 29 / 77 / 78 / 94 / 117 / 125 / 160
	3	ВПЧ 61	ВПЧ 62 / 72 / 81 / 83 / 84 / 86 / 87 / 89 / 102 / 114
	4	ВПЧ 2	ВПЧ 27 / 57
	5	ВПЧ 26	ВПЧ 51 / 69 / 82

Продолжение

[1] *De Villiers E.M., Fauquet C., Bernard H.U. et al.* Classification of papillomaviruses // Virology. — 2004. — Vol. 324. — P. 17–27.

[2] International Human Papillomavirus Reference Center / Available at: www.http://hpvcenter.se.

Окончание табл. 6.42

Род	Вид	Типовой вид	Другие типы
	6	ВПЧ 53	ВПЧ 30 / 56 / 66
	7	ВПЧ 18	ВПЧ 39 / 45 / 59 / 68 / 70 / 85 / 97
	8	ВПЧ 7	ВПЧ 40 / 43 / 91
	9	ВПЧ 16	ВПЧ 31 / 33 / 35 / 52 / 58 / 67
	10	ВПЧ 6	ВПЧ 11 / 13 / 44 / 74
	11	ВПЧ 34	ВПЧ 73 / 177
	13	ВПЧ 54	
	14	ВПЧ 71	ВПЧ 90 / 106
Бета	1	ВПЧ 5	ВПЧ 8 / 12 / 14 / 19 / 20 / 21 / 24 / 25 / 36 / 47 / 93 / 98 / 99 / 105 / 118 / 124 / 143 / 152 / 195 / 196
	2	ВПЧ 9	ВПЧ 15 / 17 / 22 / 23 / 37 / 38 / 80 / 100 / 104 / 107 / 110 / 111 / 113 / 120 / 122 / 145 / 151 / 159 / 174 / 182 / 198
	3	ВПЧ 49	ВПЧ 75 / 76 / 115
	4	ВПЧ 92	
	5	ВПЧ 96	ВПЧ 150 / 185
Гамма	1	ВПЧ 4	ВПЧ 65 / 95 / 158 / 173 / 205
	2	ВПЧ 48	ВПЧ 200
	3	ВПЧ 50	ВПЧ 188
	4	ВПЧ 60	
	5	ВПЧ 88	
	6	ВПЧ 101	ВПЧ 103 / 108
	7	ВПЧ 109	ВПЧ 123 / 134 / 138 / 139 / 149 / 155 / 170 / 186 / 189 / 193
	8	ВПЧ 112	ВПЧ 119 / 147 / 164 / 168 / 176
	9	ВПЧ 116	ВПЧ 129
	10	ВПЧ 121	ВПЧ 130 / 133 / 142 / 180 / 191
	11	ВПЧ 126	ВПЧ 136 / 140 / 141 / 154 / 169 / 171 / 181 / 202
	12	ВПЧ 127	ВПЧ 132 / 148 / 157 / 165 / 199
	13	ВПЧ 128	ВПЧ 153
	14	ВПЧ 131	
	15	ВПЧ 135	ВПЧ 146 / 179 / 192
	16	ВПЧ 137	
	17	ВПЧ 144	
	18	ВПЧ 156	
	19	ВПЧ 161	ВПЧ 162 / 166
	20	ВПЧ 163	ВПЧ 183 / 194
	21	ВПЧ 167	
	22	ВПЧ 172	
	23	ВПЧ 175	
	24	ВПЧ 178	ВПЧ 190 / 197
	25	ВПЧ 184	
	26	ВПЧ 187	
	27	ВПЧ 201	
		ВПЧ 203	
Мю	1	ВПЧ 1	
	2	ВПЧ 63	
		ВПЧ 204	
Ню	1	ВПЧ 41	

Филогенетически близкие типы по биологическим и патогенетическим свойствам зачастую идентичны, однако встречаются случаи и значительных различий. Примером связи между филогенетикой и патологией для близкородственных типов служат пары: ВПЧ 2 и ВПЧ 27, ВПЧ 6 и ВПЧ 11, ВПЧ 16 и ВПЧ 31, которые являются причиной возникновения обыкновенных кожных бородавок, аногенитальных (венерических) бородавок и рака шейки матки соответственно. ВПЧ 2 — наглядный пример возможных различий между представителями одного рода: относясь филогенетически к роду «Альфа», представители которого в большинстве своем вызывают заболевания аногенитальной области, он сам обнаруживается, главным образом, в вирусных бородавках на коже. В то же время ВПЧ 2 и ВПЧ 4, которые относятся к разным родам («Альфа» и «Гамма», соответственно), являются причиной схожих вирусных бородавок на коже.

На современном этапе изучения ВПЧ установлено, что многие типы, включая большинство представителей родов «Бета» и «Гамма», вызывают у иммунокомпетентных лиц лишь бессимптомный инфекционный процесс и обнаруживаются в соскобах кожи и смывах со слизистых (некоторые типы рода «Гамма»). Эти вирусы хорошо адаптированы к своим хозяевам и в большинстве случаев могут проходить жизненный цикл и поддерживать уровень популяции, не вызывая видимых патологических изменений. Данное наблюдение — свидетельство того, что взаимодействие папилломавирусов с популяциями своих естественных хозяев продолжается, вероятно, длительный отрезок времени, что позволило сформироваться балансу между репликацией вируса и иммунной системой макроорганизма.

Для представителей рода «Альфа», инфицирующих слизистые оболочки аногенитального тракта, введена дополнительная эпидемиологическая классификация, основанная на риске возникновения злокачественных новообразований в результате инфицирования. Согласно данной классификации выделяются 15 ВПЧ типов высокого онкогенного риска (ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 и 82), 3 типа возможно высокого риска (ВПЧ 26, 53 и 66) и 12 типов низкого риска (ВПЧ 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 и 89).

Резервуар и источник инфекции. На сегодняшний день известно более 300 типов папилломавирусов, обнаруживающихся в эпителии у большинства известных высших позвоночных (млекопитающих, рептилий, птиц), и около 200 из них — у человека. При этом перекрестная передача между естественными хозяевами, относящимися к разным видам, для данных вирусов не характерна. Таким образом, для человека данная инфекция является антропонозной, а резервуаром и источником заражения будет либо больной с клинически выраженными формами, либо бессимптомный носитель.

Период заразности. Весь период нахождения вируса в эпителиальных клетках источника является потенциально заразным, так как по мере отмирания и слущивания поверхностных слоев эпителия вирусные частицы продолжают попадать в окружающую среду. Для иммунокомпетентных лиц данный период в среднем не превышает полутора-двух лет.

Механизм передачи — контактный.

Пути и факторы передачи. Для ВПЧ-инфекции возможна реализация как горизонтального, так и вертикального путей передачи.

Основным и наиболее распространенным горизонтальным путем передачи генитальной ВПЧ-инфекции является половой путь (генитально-генитальный,

мануально-генитальный, орально-генитальный). Инфицирование происходит при наличии микротравм в эпителиальной ткани (из-за механической травматизации во время полового контакта, бактериальных микроповреждений и т.д.), когда вирусные частицы имеют возможность проникновения непосредственно в базальный слой клеток, в котором начинается инфекционный процесс.

Помимо прямой передачи от человека к человеку для ВПЧ-инфекции возможна реализация горизонтального пути передачи через контаминированные объекты окружающей среды, к которым, в частности, может быть отнесено гинекологическое оборудование.

Вертикальная передача от инфицированной матери к новорожденному может происходить во время родов за счет аспирации ребенком цервикального или вагинального материала. Также имеются свидетельства возможной передачи ВПЧ-инфекции через амниотическую жидкость или плаценту.

Кожные бородавки передаются при прямом контакте от человека к человеку или при контакте с контаминированными поверхностями и объектами окружающей среды, необходимым условием для передачи является наличие микротравм кожи. Особенно среди детей возможна реинфекция и аутоинокуляция, которая относится к основным способам распространения инфекции, например в область ротовой полости посредством облизывания и жевания пальцев. У детей нередка передача инфекции во время контактных игр с поверхности рук на лицо или локти и колени через ссадины и царапины.

Инкубационный период. В среднем инкубационный период для аногенитальных бородавок составляет от 1 до 3 мес., однако в редких случаях может длиться до двух лет, при кожных бородавках — 1–6 мес. Развитие неопластических процессов, обусловленных ВПЧ-инфекцией, обычно происходит в продолжительные сроки (от нескольких лет вплоть до нескольких десятков лет).

Диагностика. Для диагностики ассоциированных с ВПЧ-инфекцией поражений кожи и слизистых оболочек на практике применяются главным образом клинические методы. Для диагностирования кожных и аногенитальных бородавок зачастую может быть достаточно визуального осмотра. В случае с предраковыми и онкологическими заболеваниями гениталий, ануса, ротоглотки помимо визуального осмотра большое значение имеют эндоскопические методы обследования (кольпоскопия, аноскопия и пр.) с биопсией для проведения цитологических и гистологических исследований.

Обнаружение ВПЧ-инфекции в большей степени имеет значение в рамках скринингового обследования, прогнозирования течения заболевания и оценки эффективности проводимого лечения.

Лабораторная диагностика. Для идентификации ВПЧ и определения типа вируса в основном используются методы, направленные на обнаружение ДНК: различные варианты полимеразной цепной реакции (ПЦР) и гибридизации нуклеиновых кислот со специфическими зондами и последующим выявлением ДНК ВПЧ с помощью моноклональных антител к ДНК-РНК-комплексам.

Для лабораторного подтверждения наличия дисплазий, злокачественных трансформаций эпителия используют стандартные цитологические исследования. В частности, цитологическое исследование мазков, взятых с эпителиального покрова шейки матки (мазок по Папаниколау/ПАП-тест, а также более современный вари-

ант — жидкостная цитология) — основа программ, направленных на раннее выявление предрака и рака шейки матки.

Чувствительность ВПЧ-тестирования (88–100%) значительно выше таковой цитологического исследования (34–86%). Специфичность ВПЧ-тестирования (82–97%) лишь немного уступает специфичности цитологического метода (78–99%). Чувствительность и прогностическая значимость отрицательного теста на ВПЧ в сочетании с отрицательным результатом цитологического теста приближаются к 100%.

Клинические формы инфекции. ВПЧ связывают с развитием рака шейки матки, полового члена, вульвы, влагалища, анального канала, головы и шеи, кожи. Помимо злокачественных новообразований ВПЧ является этиологическим агентом различных видов вирусных бородавок, аногенитальных кондилом (бородавок) и папилломатоза гортани.

Роль инфицирования женщин ВПЧ в возникновении РШМ была доказана в ряде эпидемиологических и молекулярно-генетических исследований. ДНК ВПЧ различных типов была обнаружена в 99,7% случаев плоскоклеточного рака и аденокарциномы.

При инвазивном РШМ наиболее распространены типы ВПЧ 16 и 18: они являются причиной заболевания соответственно в 55–60% и 15–18% случаев. Далее (по мере убывания распространенности) следуют ВПЧ 58, 33, 45, 31, 52, 35, 59, 39, 51 и 56.

Вскоре после обнаружения ДНК ВПЧ 16 и 18 в биопсиях РШМ, ДНК этих же типов были обнаружены и в других типах рака аногенитальной области. Установлено, что примерно в 50% случаев карциномы вульвы обнаруживается ДНК ВПЧ (главным образом, ВПЧ 16). Карциномы полового члена содержат ДНК ВПЧ в 30–50% случаев. Для карцином влагалища, анального и перианального рака данный показатель составляет 60–90%.

Плоскоклеточный рак головы и шеи может иметь следующую локализацию: ротовая полость, ротоглотка, гортань или гортаноглотка. Возможная роль ВПЧ в возникновении рака головы и шеи изучалась с 1980-х гг., в результате чего была выделена отдельная ВПЧ-положительная группа, имеющая биологические и клинические отличия от ВПЧ-отрицательной (*табл. 6.43*).

В среднем ВПЧ обнаруживается в $^1/_4$–$^1/_3$ случаев рака головы и шеи. Наиболее часто это ВПЧ типа 16 — 82,2% ВПЧ-положительных случаев. В зависимости от локализации ДНК ВПЧ обнаруживается: при раке ротоглотки — в 45,8% случаев,

Таблица 6.43

Различия в биологических и клинических свойствах ВПЧ-отрицательного и ВПЧ-положительного рака головы и шеи

Свойство	ВПЧ-отрицательный	ВПЧ-положительный
Заболеваемость	Снижается	Растет
Факторы риска	Курение, чрезмерное употребление алкоголя	Оральный половой контакт
Возраст	Старше 60 лет	До 60 лет
Поле канцеризации	Есть	Неизвестно
Мутации гена TP53	Часто	Редко
Предпочтительная локализация	Нет	Ротоглотка
Прогноз	Плохой	Благоприятный

при раке гортани (включая гортаноглотку) — в 22,1% случаев, при раке ротовой полости — в 24,2% случаев.

Роль ВПЧ в возникновении плоскоклеточного рака кожи остается в полной мере не ясной. Однако имеется целый ряд исследований, демонстрирующих влияние ВПЧ 5-го, 8-го и 20-го типов на возникновение плоскоклеточного рака кожи у больных с редким кожным заболеванием — верруциформной дисплазией Левандовского–Лютца, а также у реципиентов при трансплантации органов.

Доброкачественные новообразования, вызываемые ВПЧ, условно разделяются на два типа: слизистые и кожные. К слизистым относятся: аногенитальные бородавки (или остроконечные кондиломы), бородавки полости рта и папилломатоз гортани. К кожным — различные виды кожных (вирусных) бородавок.

Аногенитальные бородавки (АБ) — клинически выраженная форма папилломавирусной инфекции (ПВИ), которая проявляется в виде единичных или множественных папул на влагалище, вульве, половом члене, мошонке, матке, уретре, анальном канале и в перианальной области. ВПЧ 6 и 11 обнаруживаются в 96–100% случаев АБ и являются главной причиной их возникновения. АБ — крайне заразное заболевание: они возникают приблизительно у 65% лиц, имеющих инфицированного полового партнера, в течение непродолжительного периода времени (от 3 нед. до 8 мес.).

Типы ВПЧ, которые вызывают АБ (представители 10-го вида рода «Альфа», ВПЧ 6 и 11) также являются причиной возникновения рецидивирующего респираторного папилломатоза (РРП). Это достаточно редкое заболевание, поражающее детей с частотой порядка 4 случаев на 100 000, имеющее тяжелое течение и требующее хирургического вмешательства, зачастую неоднократного. А в отдельных случаях (5%), когда инфекция сохраняется длительное время и проникает вниз по дыхательным путям в легкие, РРП может прогрессировать в рак.

Кожные бородавки — доброкачественные новообразования кожи, которые различаются по клинической морфологии и гистологической картине в зависимости от типов ВПЧ, которыми они индуцированы. К кожным бородавкам относятся: обыкновенные (вульгарные) бородавки (*verruca vulgaris*; главным образом ассоциированные с ВПЧ 2, 4, 7 и 57), глубокие подошвенные и ладонные бородавки (ВПЧ 1), плоские бородавки (*verruca plana*, ВПЧ 3, 10 и 41), промежуточные бородавки (смесь обыкновенных и плоских бородавок; ВПЧ 26, 27, 28 и 29) и кистозные, или пятнистые, бородавки (ВПЧ 60, 63 и 65), которые имеют сходство с плоскими. Кожные бородавки доброкачественны, обычно ограниченны в росте и зачастую сами спонтанно регрессируют. Однако при нарушениях в иммунной системе, у лиц с иммунодефицитами кожные бородавки могут стать серьезной проблемой. Исследования показали, что кожные бородавки возникают у 90% реципиентов трансплантируемых органов, проживших более 5 лет после начала иммуносупрессии, при этом в большинстве случаев обнаруживается более двух различных типов ВПЧ.

Верруциформная эпидермодисплазия была впервые описана почти столетие назад немецким дерматологом *Левандовским* (1879–1921) и его швейцарским коллегой *Лютцем* (1888–1958), отсюда происходит ее второе название — дисплазия Левандовского–Лютца. Верруциформная эпидермодисплазия — редкое аутосомно-рецессивное состояние, обусловленное мутациями в одном из двух генов (EVER1 и EVER2) в длинном плече 17-й хромосомы, при котором селективное истощение

специфических клонов Т-клеток влечет обширное инфицирование определенными типами (порядка 20) ВПЧ из рода «Бета». Гены EVER кодируют трансмембранные белки, которые играют ключевую роль в регуляции гомеостаза цинка, потеря которого усиливает экспрессию вирусных генов Е6 и Е7. Выделяют два характерных для верруциформной эпидермодисплазии проявления:

1) диссеминированные доброкачественные плоские бородавки, ассоциированные с ВПЧ 3-го и 10-го типов, которые возникают в раннем детстве в основном на теле и шее и сохраняются в течение всей жизни;
2) бородавчатые образования, которые возникают на открытых для света участках кожи, имеют больший потенциал к озлокачествлению и ассоциированы с ВПЧ 5-го и 8-го типов.

О возможной связи между злокачественными и доброкачественными новообразованиями, обусловленными ВПЧ, говорит тот факт, что наличие у мужчин в анамнезе аногенитальных бородавок повышает риск обнаружения бессимптомной папилломавирусной инфекции гениталий, обусловленной как высокоонкогенными, так и низкоонкогенными типами. Кроме того, аналогичное повышение риска может отмечаться и при наличии в анамнезе вирусных бородавок, локализующихся на пальцах рук, кистях и туловище.

Дифференциальная диагностика. Главным образом, для вирусных кожных и аногенитальных бородавок проводится с контагиозным моллюском, старческими бородавками (возрастными кератомами, не связанными с вирусной инфекцией) и раком кожи.

Отличить предраковое состояние от развившегося рака позволяет более детальное обследование, в том числе с применением инструментальных и лабораторных методов.

Лечение. Сведения об эффективных средствах для этиотропного лечения ВПЧ-инфекции с высокой степенью доказательной базы на текущий момент отсутствуют, однако разработки в данном направлении ведутся и основаны на потенциальном усилении иммунного ответа на ВПЧ-инфекцию (терапевтические вакцины, иммуномодуляторы и др.).

Медикаментозное и хирургическое лечение направлено на деструкцию и удаление зон дисплазии, трансформаций и новообразований кожи и слизистых оболочек. При этом используются различные методы (криодеструкция, лазерная аблация, электрохирургическая эксцизия, лазерная вапоризация и др.), а проведенное лечение не всегда приводит к прекращению инфекционного процесса. Примерно в трети случаев аногенитальных бородавок наблюдаются рецидивы болезни, в среднем спустя три месяца после лечения.

Прогноз. При ВПЧ-инфекции зависит от типа вируса и формы клинических проявлений.

Осложнения. В большинстве случаев ВПЧ-инфекция имеет бессимптомное течение, а клинические проявления, особенно образование злокачественных новообразований, уже можно отнести к осложнениям. Также возможно присоединение вторичной инфекции на месте имеющихся, обусловленных ВПЧ, поражений кожи и слизистых.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость людей к инфекции высокая, однако в большинстве случаев ВПЧ-инфекция протекает бессимп-

томно и разрешается в течение 12–24 мес., лишь сравнительно у небольшой доли инфицированных лиц сохраняется носительство и у еще меньшей — возникают клинические проявления.

ВПЧ-инфекция в норме контролируется клеточным и гуморальным звеньями иммунной системы. Регрессия индуцированных ВПЧ-инфекцией образований происходит под действием цитотоксических Т-клеток и NK-клеток, в то время как защита от последующего инфицирования теми же типами ВПЧ зависит от стимуляции адаптивного иммунного ответа и производства антител. Тем не менее отсутствие виремии и изолированное накопление ВПЧ в эпителиальных клетках обеспечивает своего рода защиту для вируса, которая проявляется в неэффективной активации врожденного иммунитета и слабой активации адаптивного иммунного ответа с последующей персистенцией инфекции. ВПЧ-типы из рода «Бета» повсеместно распространены среди всего населения. Инфицирование ими происходит еще в раннем детстве, а естественным резервуаром на теле являются волосяные фолликулы. Обнаружение данных типов ВПЧ на неизмененной коже у взрослых без патологии иммунной системы свидетельствует о том, что в большинстве случаев видимые проявления инфекции предотвращаются адекватным иммунным ответом, в то время как у лиц с иммунодефицитом, в частности ВИЧ-инфекцией, возникают состояния, подобные верруциформной эпидермодисплазии. Кроме того, ВПЧ-типы, ассоциированные с верруциформной эпидермодисплазией, в большом количестве обнаруживаются при состояниях, связанных с высокой пролиферацией эпителия, таких как псориаз.

Факторы риска. Как и для большинства ИППП, для генитальной ВПЧ-инфекции риск заражения зависит от возраста начала половой жизни, числа и частоты смены половых партнеров. Также к факторам риска можно отнести: иммунодефицитные состояния, активное и пассивное курение, другие ИППП в анамнезе, длительный прием гормональных контрацептивных препаратов, большое количество родов.

Проявления эпидемического процесса. Точные данные о распространенности ВПЧ-инфекции отсутствуют, так как официально регистрируются лишь некоторые из ее клинических проявлений, а имеющиеся сведения основаны на результатах выборочных исследований и расчетных показателях.

Распространенность ВПЧ-инфекции кожи различается по возрастным группам населения, она наиболее высока среди детей и подростков и оценивается в 3–5% от общей популяции.

Распространенность генитальной ВПЧ-инфекции среди женщин с нормальной цитологией в мире в среднем составляет порядка 11–12%. Максимальные уровни наблюдаются среди женщин 20–25 лет, а пять наиболее распространенных типов, обнаруживаемых среди здоровых женщин: ВПЧ 16 (3,2%), ВПЧ 18 (1,4%), ВПЧ 52 (0,9%), ВПЧ 31 (0,8%) и ВПЧ 58 (0,7%). При этом среди женщин с патологическими изменениями шейки матки распространенность растет пропорционально тяжести патологического процесса, достигая 90–100% при цервикальной интраэпителиальной неоплазии 3-й степени и инвазивном раке шейки матки.

В 2012 г. расчетное число новых случаев заболевания РШМ составило 528 000 (четвертый по частоте встречаемости вид рака среди женщин), расчетное число смертей от РШМ — 266 000 (также четвертое место среди злокачественных новообразований, повлекших за собой смерть). Показатель заболеваемости РШМ сильно

варьирует в разных странах и зависит от уровня развития экономики и здравоохранения. Так, РШМ является наиболее распространенным видом рака в 38 из 184 стран мира и в 45 странах — ведущей причиной смерти. Это страны Африки (к югу от Сахары), Азии, а также Центральной и Южной Америки. Наименьшие показатели заболеваемости отмечаются в Западной Европе, Северной Америке, Австралии, Новой Зеландии и странах Восточного Средиземноморья. За последние 30 лет во многих странах заболеваемость РШМ снизилась, что связано с повышением уровня жизни населения, а в некоторых странах — с внедрением эффективной системы вторичной профилактики. В то же время в ряде стран Восточной Европы и бывшего СССР отмечается рост заболеваемости РШМ.

Заболеваемость РШМ в России за период с 1993 по 2015 г. выросла с 10,6 до 15,0 на 100 тыс. женского населения (*рис. 6.44*). В этот период в среднем за год по стране регистрировалось 13 289 случаев РШМ (в 1993 г. — 11 714, в 2015 г. — 16 710). Отмечена достоверная тенденция к росту заболеваемости. Показатели смертности от РШМ в России имеют менее выраженную динамику, по сравнению показателями заболеваемости: с 1993 по 2015 г. смертность выросла с 5,0 до 5,4 на 100 тыс. женского населения, в среднем по стране ежегодно регистрировалось порядка 6225 случаев смерти от РШМ.

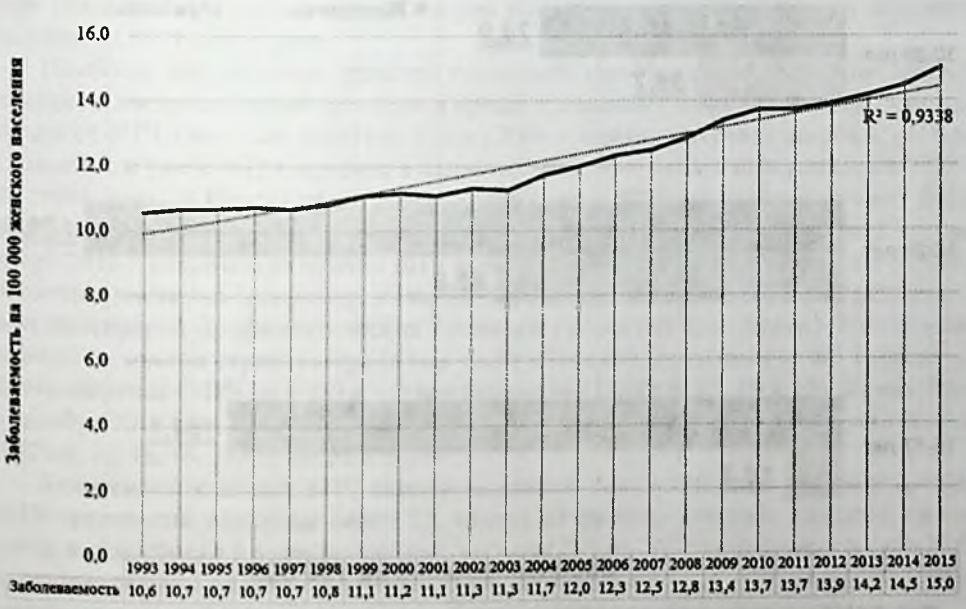


Рис. 6.44. Заболеваемость раком шейки матки в Российской Федерации с 1993 по 2015 г.

Обращает на себя внимание динамика изменения среднего возраста, в котором впервые установлен диагноз РШМ, и среднего возраста умерших от РШМ. Так, если для всех злокачественных новообразований (в среднем) у женщин средний возраст, в котором впервые установлен диагноз, с 1993 по 2015 г. постепенно возрастал с 62,5 до 63,9 года, то для РШМ он снизился почти на пять с половиной лет (с 57,5 года в 1993 г. до 52,0 года в 2015 г.). Схожая картина характерна и для среднего возраста умерших: если для всех злокачественных новообразований у женщин в среднем этот

показатель с 1993 по 2015 г. постепенно возрастал с 65,5 до 68,0 года, то для РШМ он снизился почти на 6 лет (с 63,4 года в 1993 г. до 57,1 года в 2015 г.).

Аногенитальные бородавки — одно из самых распространенных заболеваний, передающихся половым путем. По данным, приведенным в систематическом обзоре по разным странам мира за 2001–2012 гг., заболеваемость АБ составляет среди мужчин 103–168 случаев на 100 000, среди женщин — 76–191 случай.

В Российской Федерации (по данным официальной статистики) показатель заболеваемости АБ (в целом, включая детей и подростков) в 2003–2014 гг. варьировал от 21,8 до 34,7 на 100 тыс. населения (в среднем 30,6). В последние 5 лет отмечается снижение заболеваемости с минимальным значением в 2014 г. (21,8 на 100 тыс. населения). В Москве аналогичный показатель составлял от 56,3 до 33,6, в среднем — 43,4. Минимальное его значение (33,6) также было отмечено в 2014 г. Наиболее высокие показатели заболеваемости АБ в Москве в период с 2003 по 2014 г. были зафиксированы в возрастной группе 18–39 лет: в общем они снизились с 121,6 до 76,6 на 100 тыс. населения, при этом показатель заболеваемости среди женщин возрос с 123,4 до 243,9 и составил в среднем 185,5 (*рис. 6.45*).

Рис. 6.45. Средние показатели заболеваемости аногенитальными бородавками жителей Москвы за 2003–2014 гг. в разных возрастных группах в зависимости от пола (на 100 тыс. населения)

Эпидемиологический надзор. Система эпидемиологического надзора за ВПЧ-инфекцией в полном объеме не функционирует, что в значительной мере связано с трудностями выявления и учета данной патологии. Государственному статистическому учету подлежат лишь аногенитальные бородавки (код МКБ-10, А63.0) в форме № 9 «Сведения о заболевании инфекциями, передаваемыми половым путем, и заразными кожными болезнями» и злокачественные новообразования в форме № 7

«Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями», что позволяет лишь косвенно судить о масштабах проявления инфекции в клинически выраженных формах.

Профилактические мероприятия. Профилактические мероприятия в отношении генитальной ВПЧ-инфекции играют важную роль в снижении заболеваемости ассоциированными с ней доброкачественными и злокачественными новообразованиями.

Первичная профилактика, целью которой является предотвращение заражения в случае с ВПЧ-инфекцией, может быть направлена на два звена эпидемиологического процесса: механизм передачи инфекции и восприимчивый организм. Мероприятия в отношении источника инфекции ограничены ввиду отсутствия методов эффективного этиотропного лечения и, соответственно, невозможности полной санации очага.

Меры по предотвращению реализации механизма передачи направлены на изменение сексуального поведения (раннее начало половой жизни, количество сексуальных партнеров), главным образом, путем санитарно-просветительской работы среди населения. Прерыванию полового пути передачи возбудителя способствуют барьерные методы контрацепции, однако презерватив обеспечивает лишь частичную защиту от инфицирования и, снижая риск передачи, не гарантирует надежной защиты от ВПЧ-инфекции.

Наиболее эффективное средство первичной профилактики, при этом направленное на восприимчивый организм и предотвращающее инфицирование, — вакцинация от ВПЧ. Она стала доступна лишь с 2006 г., однако получила широкое распространение и уже в 2012 г. входила в национальные программы иммунизации (НПИ) 40 стран мира. В Европе число стран, включивших ВПЧ-вакцинацию в свои НПИ, выросло с 3 в 2007 г. до 22 в 2012 г. По данным ВОЗ (WHO/IVB Database), на сентябрь 2016 г. вакцинация против ВПЧ включена в НПИ 64 стран мира и в 3 странах включена частично (например, в России ВПЧ-вакцинация входит в ряд региональных календарей профилактических прививок субъектов Федерации). На текущий момент во многих странах мира (в том числе в России) доступны две ВПЧ-вакцины: двухвалентная (ВПЧ 16 и 18) и четырехвалентная (ВПЧ 6, 11, 16 и 18). Кроме того, в декабре 2014 г. в США была зарегистрирована третья — девятивалентная вакцина (ВПЧ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58).

Антигенной основой ВПЧ-вакцин являются полученные по рекомбинантной ДНК-технологии вирусные белки L1, одним из свойств которых является склонность к самосборке в вирусоподобные частицы (VLP). VLP не содержат в себе ДНК и, следовательно, не могут вызывать инфекционный процесс. Инъекция VLP ВПЧ вызывает сильный и продолжительный типоспецифический иммунный ответ.

Двухвалентная и четырехвалентная вакцины продемонстрировали высокую эффективность в отношении образований, обусловленных вакцинными типами, показав также возможность формирования перекрестного иммунитета к ряду невакцинных типов. Каждая вакцина прошла по два крупных клинических исследования 3-й фазы (FUTURE I и FUTURE II — четырехвалентная, PATRICIA и CVT — двухвалентная). Все исследования имели большую выборку участников (5000–18 500 вакцинированных), были слепыми, рандомизированными и контролируемыми, включали девушек в возрасте 15–26 лет. В ходе данных исследований была показана высокая иммуногенность, безопасность и эффективность вакцин.

Внедрение вакцинации в НПИ позволяет получать сведения об эффективности вакцин непосредственно в полевых условиях. Первой страной, включившей ВПЧ-вакцинацию в свою НПИ, была Австралия (с 2007 г., четырехвалентная вакцина). Изначально была введена плановая иммунизация девочек 12–13 лет и туровая иммунизация девушек 14–26 лет. В дальнейшем программа иммунизации претерпевала ряд изменений и на данный момент она включает: плановую вакцинацию мальчиков и девочек 12–13 лет (в 2014 г. была проведена туровая вакцинация для мальчиков 14–15 лет). Опыт применения четырехвалентной ВПЧ-вакцины в Австралии продемонстрировал ее эффективность в отношении дисплазий шейки матки высокой степени (снижение риска возникновения на 46%) и низкой степени (снижение риска на 34%) среди молодых женщин. Помимо того, поскольку вакцина включает антигены ВПЧ 6-го и 11-го типов, она показывает высокую эффективность в снижении заболеваемости АБ, что особенно наглядно ввиду сравнительно более короткого инкубационного периода АБ по сравнению с злокачественными проявлениями ПВИ. В течение 5 лет в Австралии произошло значительное снижение заболеваемости АБ: среди девушек до 21 года — на 92,6%, 21–30 лет — на 72,6%; среди гетеросексуальных мужчин до 21 года — на 81,8%, 21–30 лет — на 51,1%.

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции. Проведение мероприятий в отношении источников ВПЧ значительно затруднено тем, что в большинстве случаев инфекция имеет бессимптомное течение и носители вируса не выявляются. При обращении за медицинской помощью или профилактических осмотрах выявляют лиц с различной патологией, обусловленной ВПЧ-инфекцией. При проведении лабораторного исследования и обнаружении ВПЧ высокого онкогенного риска необходимо проинформировать пациентов о возможных опасных исходах данной инфекции.

Сбор эпидемиологического анамнеза предполагает определение возможного источника и путей распространения инфекции, а также соприкасавшихся с данным пациентом лиц, которые нуждаются в клиническом и лабораторном обследовании. Учитывая длительный инкубационный период и многообразие путей передачи ВПЧ, эпидемиологическая диагностика в очагах этой инфекции представляет большие трудности. При генитальной ВПЧ-инфекции первоочередное значение имеют раннее выявление и лечение больных и их половых партнеров. Однако проведенное лечение не гарантирует прекращения инфекционного процесса и, соответственно, не предотвращает выделение вируса из организма больного. Параллельно необходимо лечение сопутствующих инфекций половых путей.

Список литературы

1. *Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В.* Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. — 250 с.
2. *Лопухов П.Д., Брико Н.И., Цапкова Н.Н. и др.* Злокачественные и доброкачественные новообразования, обусловленные вирусом папилломы человека, в Российской Федерации и в Москве // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2016. — № 4. — С. 52–56.
3. *Bosch F.X., Broker T.R., Forman D. et al.* Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases // Vaccine. — 2013. — Vol. 31 (Suppl. 7). — P. 1–31.

4. *Crowe E., Pandeya N., Brotherton J.M. et al.* Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested within a population based screening programme in Australia // BMJ. — 2014. — Vol. 348. — P. 1458.
5. *Cubie H.A.* Diseases associated with human papillomavirus infection // Virology. — 2013. — Vol. 445. — P. 21–34.
6. *de Villiers E.M., Fauquet C., Bernard H.U. et al.* Classification of papillomaviruses // Virology. — 2004. — Vol. 324. — P. 17–27.
7. *Doorbar J., Quint W., Banks L. et al.* The biology and life-cycle of human papillomaviruses // Vaccine. — 2012. — Vol. 30 (Suppl. 5). — F. 55–70.
8. *Jablonska S., Majewski S., Obalek S. et al.* Cutaneous warts // Clin. Dermatol. — 1997. — Vol. 15 (3). — P. 309–319.
9. *Li N., Franceschi S., Howell-Jones R. et al.* Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication // Int. J. Cancer. — 2011. — Vol. 128 (4). — P. 927–935.
10. *Oriel J.D.* Natural history of genital warts // Brit. J. Vener. Dis. — 1971. — Vol. 47. — P. 1–13.
11. *Patel H., Wagner M., Singhal P. et al.* Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts // BMC. Infect. Dis. — 2013. — Vol. 13. — P. 39.
12. *Stern P.L., van der Burg S.H., Hampson I.N. et al.* Therapy of Human Papillomavirus-Related Disease // Vaccine. — 2012. — Vol. 30 (Suppl. 5). — F. 71–82.
13. *Syrjänen S., Syrjänen K.* The history of papillomavirus research // Cent. Eur. J. Public Health. — 2008. — Vol. 16. — P. 7–15.
14. World Cancer Report 2014 / Eds. B.W. Stewart, C.P. Wild. — International Agency for Research on Cancer (IARC), 2014. — 630 p.
15. *zur Hausen H.* Papillomavirus in the causation of human cancers — a brief historical account // Virology. — 2009. — Vol. 384. — P. 260–265.

6.3.2.4. Простой герпес

Простой герпес — хроническое вирусное заболевание рецидивирующего течения с преимущественным поражением кожи и видимых слизистых, обусловленное вирусом простого герпеса 1-го или 2-го типа. Простой герпес имеет синоним — простой пузырьковый лишай.

Коды по МКБ-10

B00	Инфекции, вызванные вирусом герпеса (*herpes simplex*)
B00.1	Герпетический везикулярный дерматит (герпетическое поражение лица, губ и другие). Герпетический везикулярный дерматит — хроническое рецидивирующее герпетическое поражение любого участка кожи и слизистых вне генитальной локализации (лицо, губы, ягодицы, кисти и прочие)
A 60	Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (*herpes simplex*). Аногенитальная форма простого герпеса — хроническое рецидивирующее заболевание с преимущественным поражением кожи и слизистых половых органов

Этиология. Вирус простого герпеса (ВПГ) — наиболее типичный представитель семейства герпесвирусов. По классификации, предложенной в 1954 г. *C.H. Andrews* и утвержденной на X Международном съезде микробиологов в 1970 г., к этой группе относятся несколько десятков ДНК-содержащих возбудителей. Согласно ей,

ВПГ входит в подсемейство альфа-герпесвирусов, характеризующихся коротким циклом репродукции, высокой тропностью к клеткам эпителиоидного ряда и выраженным цитопатическим действием.

Вирус простого герпеса был выделен в 1912 г. немецким ученым *W. Grüter*. В результате экспериментов он получал развитие герпетического кератита у кроликов при нанесении им на скарифицированную роговицу содержимого везикул больных. Ему также удалось закрепить возбудитель в ряде последовательных пассажей. В 1919 г. другой немецкий ученый *A. Löwenstein* опубликовал результаты сходных опытов. Таким образом, была доказана инфекционная сущность заболевания, известного как простой герпес (ПГ). В последующем это было подтверждено и другими исследователями. Сегодня ВПГ достаточно полно изучен по физико-химическим, биологическим, физиологическим, морфологическим и антигенным свойствам.

Согласно данным *M.J. Holden* (1932), вирус герпеса термолабилен. Его инактивация при температуре 50–52 °С наступает в течение 30 мин, а при 37 °С — в течение 10 ч, однако он устойчив к действию низких температур. При 70 °С вирус может длительно сохраняться, незначительно теряя при этом инфекционный титр. Оптимальный уровень pH для обеспечения его термостабильности находится в пределах от 6,5 до 6,9.

Вирус простого герпеса устойчив к действию ультразвука, а также повторному замораживанию и оттаиванию. Однако ультрафиолетовые и рентгеновские лучи для него губительны. Они быстро разрушают вирус даже при небольших дозах воздействия. Аналогичное инактивирующее действие на возбудитель оказывают анилиновые красители, эфир, спирт и органические растворители. Все штаммы ВПГ хорошо переносят лиофилизацию и в высушенном виде сохраняют инфекционную активность более 10 лет.

Изучение вируса показало, что он является сложной структурой. Согласно принятой Комитетом по таксономии и классификации в 1979 г. детализации общих сведений по семейству герпесвирусов, ВПГ соответствует следующая криптограмма: D/2:92 – 102/8,5:Se/S:V/O.

Вирус простого герпеса состоит из трех основных компонентов — нуклеотида, располагающегося в его центре, капсида, окружающего ядро вириона, и наружной оболочки, в которую заключены эти структуры. Размер вируса составляет 120–150 нм.

Внутренняя часть вириона — ядро — представляет собой геном вируса, состоящего из линейной двунитчатой ДНК, покрытой белковой структурой. Молекулярная масса ДНК — 80.106 160.106 дальтон. Геном вируса имеет как концевые, так и внутренние повторения последовательных комбинаций нуклеозидов. Соотношение гуанина и цитозина (Г + Ц) составляет от 33 до 74%.

Капсид икосаэдральной формы состоит из 162 капсомеров — пента- и гексагональных в поперечном сечении, частично полых образований, уложенных с симметрией 5:3:2 и имеющих в основном белковую структуру. Плавучая плотность капсида — 1,305 г/мл.

Кроме ДНК и 33 разновидностей белков вирион содержит спермин, спермидин, липиды, гликопротеиды и липопротеиды. В составе вирионов не обнаружены РНК или ДНК-полимераза. Однако были определены ассоциированные с мембранами вирусоспецифические ферменты, такие как протеинкиназы от 20 до 32 различных структурных полипептидов.

Очищенные полные вирионы более чем на 20% состоят из липидов, причем все они локализуются в оболочке. Оболочка капсида имеет разнообразную форму, но нередко повторяет его гексагональную проекцию.

Различные штаммы ВПГ неоднородны по антигенным свойствам. Впервые на это указывали *H.B. Slavin* и *E. Gavet* в 1946 г. Впоследствии при изучении большого количества штаммов вируса были выделены две основные антигенные группы инфекции — типы ВПГ-1 и ВПГ-2. Имея общий группоспецифический нуклеокапсидный антиген, ВПГ-1 и -2 отличаются типоспецифическими антигенами, которые связаны как с нуклеокапсидом, так и с липопротеиновой оболочкой. В связи с этим они несколько различаются вирулентностью и патогенностью. Однако цитопатический эффект, являющийся результатом размножения вируса, морфологически и клинически неразличим при обоих типах инфекции.

Цитопатологические изменения, связанные с репродукцией ВПГ в виде внутриядерных ацидофильных включений, впервые наблюдал *B. Lipschutz* в 1921 г. при обычной световой микроскопии. *E. Cowdry* в 1934 г. определил «тельца Липшютца» как тельца-включения, характерные исключительно для поражения вирусом герпеса. Они представляют собой ДНК возбудителя, которая, заполняя ядро пораженной клетки, оттесняет хроматин к краю, в результате чего ядерная оболочка утолщается.

Цикл репродукции вируса является сложным процессом. Его продолжительность составляет около 10 ч при длительности периода эклипса 8 ч. В зараженных клетках вирусные белки выявляются через 2 ч и накапливаются в максимальных количествах приблизительно через 8 ч. Вирусная же ДНК обнаруживается на час позже, чем вирусные белки. Свободные зрелые вирионы появляются через 10 ч, достигая максимального титра через 15.

Воспроизведение ВПГ начинается с его прикрепления к клетке-хозяину. Затем возбудитель постепенно проникает в нее. После попадания в цитоплазму происходит дезинтеграция вируса, конечным итогом которой является освобождение нуклеиновой кислоты от белковых оболочек. Одновременно с этим подавляется макромолекулярный синтез структур пораженной клетки, что приводит к разрушению ее ДНК. В это же время начинают образовываться новые вирусные белки и нуклеиновые кислоты, которые затем организовываются в единые структуры. Эти структуры условно называются нуклеокапсидами или вironуклеонами. Следующим этапом репродукции возбудителя является синтез непосредственно ДНК вируса. Показано, что ДНК вируса герпеса реплицируется полуконсервативно, т.е. для инициации ее синтеза необходимо образование ранних белков. Внутриядерный цикл развития инфекции завершается ее «дозреванием». Это выражается в покрытии нуклеокапсида липидной оболочкой, которая в дальнейшем выполняет также и защитную функцию. В результате пораженная клетка становится гигантской многоядерной, теряя при этом свою жизнеспособность. Выход вирусных частиц из клетки происходит между 15 и 18 часами от начала цикла репродукции. Это приводит к баллонирующей дистрофии верхних слоев эпидермиса (шиповатого и зернистого) в пораженном вирусом участке кожного покрова, исходом которой является образование многокамерных пузырьков. Типичным для ПГ является также наличие в баллонирующих клетках внутриядерных включений — эозинофильных телец, т.е. «телец Липшютца».

Краткие исторические сведения. Термин «герпес» (от греч. *herpo* — ползти) известен в медицине почти 25 веков. Лихорадочный герпес («простуда») был описан римским врачом Геродотом в 100 г. до нашей эры. Возможность передачи заболевания от человека к человеку предполагалась еще в древнем Риме, что подтверждается запретом императора *Тиберия* на поцелуи людям с «лихорадкой на губах». Упоминания о нем встречаются в трактатах таких знаменитых врачей прошлого, как *Гиппократ*, *Авиценна* и *Парацельс*. По имеющимся данным, английский врач *Morton* в 1646 г. представил наиболее полную типичную дерматологическую картину данного заболевания.

После публикаций работ *Unna* в 1893 г. о высокой частоте заболеваемости аногенитальной формой ПГ у проституток ВПГ принято относить к инфекциям, передающимся в том числе и половым путем (ИППП).

В прошлом существовало мнение об избирательном поражении ВПГ-1 исключительно области лица, а ВПГ-2 наружных половых органов, что находило свое подтверждение при серологическом обследовании больных. Имеющиеся сегодня данные не совпадают с ним, свидетельствуя об общем для обоих типов вируса тропизме.

Резервуар и источники инфекции. Единственный резервуар и источник инфекции — больной человек. Основную опасность представляют больные в момент обострения заболевания. При формировании пузырьков в них в большом количестве находятся зрелые вирусы. Носительство вируса без клинических проявлений обычно не представляет опасности для окружающих.

Механизм передачи. Механизмы передачи вирусной инфекции разнообразны. Наиболее частыми является воздушно-капельный и контактно-бытовой.

Пути и факторы передачи. Среди контактно-бытовых ведущее значение имеет половой путь инфицирования. Значительно реже вирус может передаваться трансплацентарно. Это наблюдается только в случаях первичного инфицирования беременных и характеризуется внутриутробным заражением плода.

Распространение ВПГ в организме, после его инокуляции в кожу или слизистые, происходит лимфогематогенным и/или неврогенным путем. В результате миграции ВПГ достигает сенсорных паравертебральных ганглиев ЦНС. Достигнув их, вирус переходит в латентное состояние, где и персистирует пожизненно.

Наиболее часто дети заражаются от родителей с клиническими проявлениями заболевания в области губ. Чихание, кашель или поцелуй могут привести к заражению ребенка или окружающих, не инфицированных вирусом.

В случае аногенитальной локализации инфекции незащищенные половые контакты, особенно в момент активных высыпаний, могут привести к первичному инфицированию или реинфицированию полового партнера. Опасность полового заражения может представлять и лабиальная локализация высыпаний в случае орального секса.

При повторном попадании ВПГ человеку, ранее инфицированному им, развитие вирусного процесса будет зависеть от степени вирулентности возбудителя и состояния факторов иммунной системы, контролирующих латентное состояние инфекции в организме.

Проявления эпидемического процесса. Избирательная способность к начальной инвазии вируса в клетки эпидермиса и наружных слизистых оболочек, наименее защищенных от него иммунной системой, обеспечивают высокую вирулентность инфекции.

Повсеместная распространенность ВПГ, разнообразие путей его передачи, а также пожизненная персистенция инфекции после первичного заражения обусловливают одно из ведущих мест ПГ среди вирусных заболеваний человека. Немаловажную роль в этом играют и такие особенности возбудителя, как возможность реинфекции и перекрестного заражения другим серотипом ВПГ.

По современным оценкам, инфицированность населения ВПГ очень высока и, по некоторым данным, приближается к 100%. Проведенные за последние время серо-эпидемиологические исследования показали, что им к 15-летнему возрасту инфицировано примерно 83% детей, а в 30 лет и старше — свыше 90% населения имеют антитела к вирусу того или иного типа. При этом примерно у 30% имеются антитела к обоим вирусным серотипам. Практически все исследователи отмечают тот факт, что в одной возрастной группе инфицированность ВПГ-2 среди лиц женского пола практически всегда выше, чем мужского.

Проведение исследований по оценке инфицированности ВПГ убедительно показывает, что за последние 10–20 лет произошло резкое нарастание числа серопозитивности к вирусу ВПГ-2. Количество носителей ВПГ-2 в последнее время увеличилось примерно на 30%, причем средний возраст заражения им значительно снизился. В качестве основной причины роста серопозитивности к ВПГ-2 принято выделять раннее начало половой жизни.

Вместе с тем имеется существенная разница между частотой инфицированности ВПГ и заболеваемостью ПГ. Сегодня можно говорить, что заболеваемость ПГ крайне высока. По статистике ВОЗ, она занимает второе место среди вирусных поражений человека, уступая лишь гриппу. Ряд исследований свидетельствуют, что герпетическая инфекция проявляется клинически примерно у 20–25% инфицированных.

Рост числа больных ПГ, учитывая статистические данные, имеет стойкую тенденцию к постоянному увеличению. Вместе с тем для герпеса характерны и «всплески» заболеваемости, которые обычно наблюдаются в осенне-зимний период.

По сравнению с 80-ми гг. прошлого столетия к началу XXI в. число зарегистрированных случаев только генитального герпеса (ГГ) возросло в США на 13–40%, в странах Европы —на 7–16%, в странах Африки — на 30–40%. При этом рост заболеваемости опережает темпы прироста населения Земли.

Оценка статистического учета заболеваемости ПГ свидетельствует о том, что генитальная локализация вирусного заболевания встречается гораздо реже лабиальной. Так, например, в США регистрируется примерно 98 млн случаев обострений простого герпеса лабиально-фациальной локализации в год и «всего лишь» около 8,5–9,0 млн рецидивов простого герпеса гениталий (ПГГ). В то же время имеются данные, что общее число пациентов с ПГГ, включая вновь заболевших, в различных странах с большим количеством населения (США, Россия, Китай, Индия) может ежегодно составлять от 5 до 20 млн человек. Число же случаев только первичного ПГГ в этих же странах может составлять около 600 тыс. в год.

В России официальная статистика ГГ берет свое начало только с 1993 г. Однако существуют данные, свидетельствующие о том, что в 1980 г. частота встречаемости ГГ в Российской Федерации составляла лишь 0,5%. К 1992 г. этот показатель достигал уже примерно 7%. За 1995–2000 гг. заболеваемость увеличилась в 1,8 раза — с 7,4 до 13,0 случая на 100 тыс. населения. Статистический анализ заболеваемости с 2000 по 2014 г. показывает, что интенсивный показатель распространенности ПГГ продол-

жал рост и по Российской Федерации увеличился с 13,0 случая до 14,6 на 100 тыс. населения.

Как было сказано выше, видимость преобладания ПГГ среди общего числа больных простым герпесом иллюзорна. Она обусловлена малой обращаемостью пациентов с орофациальными проявлениями заболевания, а также отсутствием должного учета больных простым герпесом в целом.

Действительно, лабиальный герпес значительно реже принимает тяжелое, часто рецидивирующее течение. Это отражается на частоте обращаемости по поводу рецидивов герпеса и создает видимость эпидемиологической значимости главным образом герпеса гениталий. Вместе с тем анализ совокупности всех пациентов, впервые обратившихся в связи с простым герпесом, показывает, что доля лабиального герпеса среди различных локализаций заболевания составляет примерно 63,6%. Этот факт подчеркивает, что проявления герпеса на лице являются самыми частыми клиническими проявлениями инфекции. С эпидемиологической же точки зрения, эти больные представляют такую же опасность для заражения окружающих, как и при генитальной локализации простого герпеса, независимо от того, какой серотип возбудителя является причиной заболевания.

В прошлом существовало мнение об избирательном поражении ВПГ-1 исключительно области лица, а ВПГ-2 наружных половых органов, что находило свое подтверждение при серологическом обследовании больных. Имеющиеся сегодня данные не совпадают с ним, свидетельствуя об общем для обоих типов вируса тропизме. Более того роль ВПГ-1 в развитии ПГГ во всем мире постепенно увеличивается. Так, доля случаев первичного ПГГ, вызванного ВПГ-1, например в Великобритании, оценивается в 50%. Также представляет интерес тот факт, что генитальная ВПГ-1 инфекция среди пациентов с первичным генитальным герпесом чаще выявляется у гомосексуалистов (46,9%), чем у гетеросексуальных мужчин (14,6%) и женщин (21,4%).

Сегодня считается, что ВПГ является инфекцией, передающейся половым путем. На это, в частности, обращал внимание еще *Unna* в 1893 г. Он диагностировал ПГГ у 9,1% из 846 проституток г. Лондона, посетивших его клинику. Обследования «женщин легкого поведения» в США и Японии показали, что инфицированность ВПГ-2 у них достигает 96%. При этом обследование монахинь в США выявило серопозитивность к вирусу герпеса 2-го типа лишь в 3% случаев.

Вместе с тем ВПГ имеет свои эпидемиологические особенности. В частности, его нельзя абсолютно приравнивать к возбудителям «второй генерации ИППП» наравне с хламидиозом или уреаплазмозом. Это связано с тем, что ВПГ является латентным вирусом с хронически персистирующим течением, заражение которым очень часто происходит в раннем детском возрасте. В связи с этим повторные клинические проявления заболевания, возникающие на фоне гуморального иммунитета напряжения, в первую очередь связаны с нарушениями иммунной системы, одной из причин которых может быть реинфекция.

В частности, есть исследования, прямо указывающие на то, что рост числа заболеваемости простым герпесом, в том числе аногенитальной локализации, напрямую связан с увеличением частоты иммунодефицитных состояний.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость людей высокая. Иммунитет реагирует на первичную инфекцию выработкой иммуноглобулинов M и J, которые, независимо от течения заболевания, будут определяться в крови

пожизненно. Повторные проявления заболевания являются следствием «пробуждения дремлющей инфекции». Возможность перехода в латентное состояние — уникальное приспособление к паразитированию ограниченного числа возбудителей, патогенных для человека. Рецидивы инфекции обусловлены сбоем иммунной защиты, в результате которого возбудитель получает возможность к активации и репликации. При этом частота клинических манифестаций и их интенсивность прямо зависят от степени выраженности вторичного иммунодефицитного состояния. Несмотря на наличие пожизненного гуморального иммунитета к ВПГ, возможно реинфицирование человека при контакте с более вирулентными штаммами вируса. Данная возможность объясняет инфицирование ВПГ-2 при половом пути заражения при наличии в организме антител к ВПГ-1.

Факторы риска следует разделить на две категории. По первичному инфицированию наибольшими факторами риска являются беспорядочные половые связи и незащищенный секс.

К факторам риска, ведущим к рецидивам инфекции, относятся те, которые способны вызывать иммунодефициты. Среди основных можно выделить хронический стресс, переохлаждение, гиперинсоляцию и авитаминозы. Причиной обострений могут быть некоторые хронические заболевания нервной и эндокринной систем.

Прием цитостатиков и глюкокортикоидов по медицинским показаниям нередко приводит к обострению герпетической инфекции.

Алкоголизм и наркомания являются факторами риска как первичного инфицирования, так и рецидивов инфекции.

Инкубационного периода при первичной инфекции практически нет, вирусный процесс возникает остро при внедрении вируса в клетки кожи или слизистых. При рецидиве он составляет примерно 24 ч от момента начала повторной репликации возбудителя в паравертебральных ганглиях. Больной человек становится заразен при появлении пузырьков на коже или видимых слизистых.

Клиническая картина. Клиническая картина простого герпеса крайне разнообразна. Существенные различия имеются между первичной формой инфекции и ее рецидивами.

Развитие первичного герпеса на фоне отсутствия специфических к вирусу антител обусловливает его выраженную интенсивность и наличие ряда патогномоничных симптомов. Наиболее характерными являются острое начало вирусного процесса и большое количество высыпаний, занимающих обширную площадь. Картина кожных поражений всех первичных форм сопровождается выраженными общими явлениями — лихорадкой с температурой тела, достигающей 39–40 °С, увеличением и болезненностью регионарных лимфатических узлов. При лабораторном исследовании сыворотки крови выявляется резкое нарастание уровня антител к ВПГ. Главную угрозу для жизни пациента представляет возможность диссеминации возбудителя при развитии первичной вирусемии с поражением различных внутренних органов (ЦНС, печень, селезенка, бронхи и легкие).

Наиболее часто первичная инфекция проявляется в виде герпетического гингивостоматита у детей. В этом случае везикулы, формирующиеся на слизистой ротоглотки, очень быстро вскрываются. Образуются болезненные эрозии, покрывающиеся затем слегка белесоватым налетом. Одновременно с началом высыпаний десны становятся отечными, резко гиперемированными, иногда цианотичного оттенка

и резко болезненными, что затрудняет прием пищи и даже питье. Появляется повышенное слюноотделение. Постепенно островоспалительные явления стихают, и эрозии начинают эпителизироваться от периферии к центру. Процесс разрешается в течение 10–14 дней.

Редким, однако крайне тяжелым проявлением заболевания является первичный герпес новорожденных (ПГН). Заражение обычно происходит при рождении, посредством прямого контакта (ГГ у матери) во время прохождения родовых путей. ПГН — классический системный вирусный процесс, подчас заканчивающийся летально. Неблагоприятный прогноз связан в первую очередь с закономерным поражением ВПГ жизненно важных внутренних органов. Изменения на коже обычно крайне выражены. Нередко в воспалительный процесс вовлечены слизистые и конъюнктива. Иногда площадь высыпаний настолько велика, что участки здоровой кожи по отношению к пораженной располагаются как «островки в океане». Развитие дерматоза начинается с появления покраснения и отека инфицированных областей. В течение суток на их фоне формируются сгруппированные пузырьки, содержимое части которых становится гнойным. Дальнейшая эволюция везикул может протекать как традиционно, с образованием эрозий, так и с изначальной их трансформацией в некротизирующиеся язвы. В последующем и те и другие покрываются корками. Развитие герпетического процесса на коже и слизистых зависит от степени инфицированности организма в целом. При благоприятном исходе на фоне стихания общей симптоматики наблюдается постепенный регресс их дерматологических проявлений.

Значительно чаще первичного встречается рецидивирующий простой герпес кожи и слизистых. Его клинические проявления также носят разнообразный характер, иногда с очень выраженными особенностями.

Наиболее часто обострения простого герпеса протекают типично. В этих случаях активация ВПГ начинается с развития субъективных ощущений — «предвестников рецидива». Они возникают в среднем за сутки до появления сыпи на соответствующем участке кожи или слизистых оболочек в виде зуда, жжения, несколько реже боли и/или чувства «ползания мурашек». Их интенсивность обычно невелика. Вслед за субъективной симптоматикой появляется слегка отечное эритематозное пятно небольших размеров, насыщенность которого может варьировать. Вскоре на этом фоне начинают формироваться сгруппированные округлые пузырьки полушаровидной формы величиной не более мелкой горошины. Иногда везикулы сливаются и образуют более крупные многокамерные пузыри с фестончатыми очертаниями. Они существуют от 2 до 5 дней, а затем вскрываются, превращаясь в эрозии. Эрозии, в свою очередь, покрываются тонкими серозными корочками. Через 7–9 дней корочки отторгаются, оставляя после себя розоватое или пигментное пятно, исчезающее через 1–2 нед.

Согласно *P. Hatal*, герпетический процесс проходит 4 последовательные стадии:

1) эритематозную;
2) везикулезную;
3) корковую;
4) клинического выздоровления (отторжения корок), общая продолжительность которых составляет в среднем 7–14 дней.

Наиболее часто высыпания рецидивирующего герпеса локализуются на лице (губы, нос, щеки) или половых органах, несколько реже — в области ягодиц, крест-

ца, бедер и слизистой полости рта. Наиболее раритетными являются обострения на кистях, предплечьях, ушных раковинах, языке, волосистой части головы, а также стопах.

Диагностика, лабораторная диагностика. Как правило, диагноз простого герпеса выставляется клинически, за исключением атипичных и стертых форм заболевания. Лабораторная диагностика служит для верификации типа ВПГ (1 и/или 2) и проведения дифференциального диагноза с другими эрозивно-язвенными поражениями аногенитальной области. Для уточнения типа ВПГ используются молекулярно-биологические методы (ПЦР-диагностика) с помощью официально зарегистрированных и разрешенных тест-систем. При этом проводится генотипирование с определением типа вируса (1 или 2), вызвавшего заболевание.

Дополнительно исследуется сыворотка крови на циркулирующие антитела к ВПГ (IgM, IgG, IgA). С этой целью может использоваться иммуноферментный анализ (ИФА). Обнаружение антител к ВПГ не является основанием для выставления диагноза, однако однозначно свидетельствует об инфицированности. При проведении серологической диагностики необходимо типирование — определение антител к ВПГ 1-го и 2-го типа. Исследование антител наиболее обоснованно при подозрении на бессимптомное течение заболевания. Необходимо исследование парных сывороток крови с интервалом в 7–10 дней для оценки динамики титров иммуноглобулинов. Резкое повышение тиров IgM с последующим снижением показателей может свидетельствовать в пользу бессимптомной активации ВПГ. При необходимости проведения контрольных лабораторных исследований они проводятся такими же методами, как и при постановке диагноза, с использованием таких же тест-систем, наборов, реактивов и желательно в тех же лабораториях.

Дифференциальная диагностика требуется редко. Наиболее важным в практическом отношении является дифференциальный диагноз проявлений простого герпеса на гениталиях с первичным сифилисом. В связи с тем что пузырьки в области половых органов существуют крайне непродолжительное время и вскрываются с образованием эрозий, может возникнуть подозрение на эрозивный твердый шанкр. Отличительными особенностями герпетической эрозии по сравнениию с твердым шанкром являются ее полициклические очертания (в отличие от округлых при сифилисе), отсутствие плотноэластического инфильтрата в основании и краях, а также наличие субъективных ощущений. Кроме того, твердому шанкру сопутствует регионарный лимфаденит, характеризующийся плотностью, подвижностью и безболезненностью лимфатических узлов. Вместе с тем в ряде случаев клиническая картина герпетической и сифилитической эрозий может быть довольно сходной, в связи с чем при наличии любых эрозивно-язвенных поражений гениталий необходимо обязательное обследование больного для исключения сифилитической инфекции (поиски бледной трепонемы и микроскопирование отделяемого эрозии в темном поле, проведение серологических реакций на сифилис). Необходимо также помнить о возможности одновременного возникновения клинических проявлений первичного сифилиса и герпеса, что создает дополнительные трудности при постановке диагноза.

При проявлениях простого герпеса на слизистой оболочке полости рта, гортани иногда возможно их смешение с афтами. Однако последние отличаются гораздо большей болезненностью, желтоватым цветом дна язвочек, отсутствием микрополицикличности и склонности к слиянию отдельных высыпаний.

Лечение. Лечение больных простым герпесом проводится амбулаторно. Исключением является первичный герпес новорожденных. Показанием к лечению является установленный диагноз. При лечении больных простым герпесом обычно приходится решать две основные проблемы: купирование острых проявлений болезни и предотвращение развития последующих рецидивов.

Главной задачей при развитии клиники первичного герпеса является как можно более быстрое его купирование. Наиболее эффективны при этом противовирусные препараты из группы ациклических синтетических нуклеозидов (ацикловир, валацикловир, фамцикловир). Своевременное их назначение позволяет не только ускорить стихание кожной симптоматики, но и, что более важно, предотвратить поражение внутренних органов. Дозировки и кратность приема зависят от тяжести проявлений первичной инфекции.

В случаях развития рецидива простого герпеса препаратами выбора для их купирования также являются синтетические ациклические нуклеозиды. Особенно эффективно их назначение на ранних этапах активации ВПГ (стадия предвестников или инициальных высыпаний). Начало их приема в эти сроки обычно позволяет полностью прекратить дальнейшее развитие заболевания или значительно сократить его сроки.

Для ускорения регресса островоспалительных явлений на коже, а также для предотвращения присоединения вторичной инфекции к системной противовирусной терапии рекомендуется присоединять местные мазевые противовирусные препараты. Однако следует помнить, что местная терапия является симптоматической и может назначаться только комплексно с системными средствами.

Наибольшую трудность представляет лечение часто рецидивирующего простого герпеса, так как в этих случаях терапия должна быть направлена на предотвращение последующих обострений. Вторичная профилактика рецидивов предусматривает длительное назначение противовирусной терапии. Данный метод носит характер управляемого вирусного процесса и обеспечивает отсутствие обострений только на фоне приема лекарственных средств. Он рекомендуется пациентам с частотой рецидивов 6 и более раз в год. После прекращения их приема рецидивы, как правило, возобновляются с прежней частотой. Об этом обязательно следует предупреждать пациента.

Иммунная профилактика рецидивов простого герпеса находится в стадии клинических исследований (интерферонотерапия, вакцинотерапия, индукторы интерферона).

Прогноз для заболевания неблагоприятный, так как ВПГ является хронически персистирующей инфекцией с классическим иммунозависимым характером течения. Однако для жизни простой герпес обычно угрозу не представляет. Исключением являются первичные формы инфекции и системные осложнения, обусловленные частыми обострениями ВПГ.

Осложнения. При первичном герпесе — герпетический энцефаломенингит, поражение печени, селезенки, сепсис. При рецидивах инфекции возможны системные формы инфекции с развитием бронхита, эзофагита, проктита, гепатита, тиреоидита, рассеянного склероза. Хроническое течение заболевания может стать причиной вторичного бесплодия, невынашивания беременности или преждевременных родов.

Эпидемиологический надзор и профилактические мероприятия. Несмотря на то что простой герпес является очень частым вирусным заболеванием человека,

эпидемиологический надзор сводится к регистрации случаев первично выявленных больных с аногенитальной локализацией вирусного процесса. В США и Западной Европе мониторинг осуществляется в центрах сексуального здоровья населения, куда поступают данные от медицинских учреждений венерологического и гинекологического профиля. Анализ совокупности данных в настоящее время заключается в простой констатации факта повсеместного роста заболеваемости.

Профилактические мероприятия предусматривают проведение индивидуального консультирования с пациентом в рамках разработанных международных программ «Консультирование по проблемам ИППП и репродуктивного здоровья», целью которого является формирование изменения поведения в сторону безопасного секса.

В рекомендациях Международного союза по борьбе с ИППП (IUSTI) для профилактики передачи инфекции половым путем парам, где один из партнеров серопозитивен по герпетическому статусу, а другой серонегативен, рекомендуется длительный прием валацикловира в супрессивном режиме.

Попытки разработки первичной и вторичной вакцинопрофилактики успехов пока не принесли.

Учет герпетической инфекции, вызываемой вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов, на федеральном уровне не ведется. Исключение составляет лишь аногенитальный герпес, данные о котором приводятся в форме № 9 «Сведения о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых кожных заболеваниях и чесоткой» Федерального государственного статистического наблюдения, представляемой кожно-венерологическими диспансерами. Ограниченная форма учета приводит к тому, что заболеваемость герпетической инфекцией в Российской Федерации в значительной степени не регистрируется и не учитывается. Профилактические мероприятия базируются на международных подходах, предусматривая индивидуальное консультирование по вопросам герпес-вирусных инфекций и формирования концепции безопасного секса. Пациентам рекомендуется информировать своих половых партнеров о наличии у них заболевания, но это носит добровольный характер. Вакцинопрофилактика отечественной герпетической вакциной, направленная на профилактику рецидивов заболевания, в настоящее время не включена в клинические рекомендации и стандарты лечения простого герпеса.

Противоэпидемические мероприятия. Регламентированных действующими нормативно-методическими документами противоэпидемических мероприятий при простом герпесе пока не разработано (*табл. 6.44*).

Таблица 6.44

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия в отношении больного	
1.1. Выявление случаев заболевания	Выявление больного осуществляется при обращении за медицинской помощью, на основании клинических и лабораторных данных
1.2. Учет и регистрация	Учет герпетической инфекции, вызываемой вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов, на федеральном уровне не ведется. Исключение составляет лишь аногенитальный герпес, данные о котором приводятся в форме № 9 «Сведения

Продолжение

Окончание табл. 6.44

Мероприятие	Содержание
	о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых кожных заболеваниях и чесоткой» Федерального государственного статистического наблюдения, представляемой кожно-венерологическими диспансерами
1.3. Лабораторная диагностика	Лабораторная диагностика служит для верификации типа ВПГ (1 и/или 2). Для уточнения типа ВПГ используются молекулярно-биологические методы (ПЦР-диагностика) с помощью официально зарегистрированных и разрешенных тест-систем. При этом проводится генотипирование с определением типа вируса (1 или 2), вызвавшего заболевание. Дополнительно исследуется сыворотка крови на циркулирующие антитела к ВПГ (IgM, IgG, IgA)
1.4. Лечение	Лечение больных простым герпесом проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных амбулаторно
1.5. Диспансеризация	В зависимости от тяжести течения герпес-вирусного процесса рекомендуется посещение врача один раз в 6 мес. или в случае изменения характера заболевания
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи	
2.1. Проведение индивидуального консультирования по проблемам герпес-вирусных инфекций	Учитывая возможность полового пути инфицирования, задача врача в процессе консультирования — донести до пациента риски заражения ВПГ и его последствия в плане репродуктивного здоровья. Конечной целью является формирование концепции безопасного секса, что минимизирует риск передачи инфекции половым партнерам и возможности реинфекции самого пациента
2.2. Информационно-разъяснительная работа	Проводят среди населения беседы об эпидемической ситуации по простому герпесу, мерах профилактики заболевания

Список литературы

1. *Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А. и др.* Герпес: этиология, диагностика и лечение. — М., 1986.
2. *Баскакова Д.В., Брико Н.И., Халдин А.А.* Клинико-эпидемиологические характеристики заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса // Герпес. — 2006. — № 2. — С. 26–304.
3. Герпес: неизвестная эпидемия (патогенез, диагностика, клиника, лечение) / под ред. Л.Н. Хахалина. — Смоленск : Фармаграфикс, 1997. — 162 с.
4. *Самгин М.А., Халдин А.А.* Простой герпес (дерматологические аспекты). — М. : МЕДпресс-информ, 2002. — 160 с.
5. *Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И.* Иммунитет и генитальный герпес. — Нижний Новгород, 1997. — 220 с.

6.4. Вирусные гепатиты

6.4.1. Вирусный гепатит А

Гепатит А — широко распространенная высококонтагиозная инфекция, вызываемая вирусом гепатита А (ВГА); в клинически выраженных случаях характеризуется симптомами острого поражения печени и интоксикации.

Код по МКБ-10

B15	Острый гепатит А
B15.0	Гепатит А с печеночной комой
B15.9	Гепатит А без печеночной комы

Краткие исторические сведения

V в. до н.э.	Первые упоминания о вспышках желтухи
XVII–XIX вв.	Крупные вспышки гепатита (желтухи), зарегистрированные в Европе
1943–1947 гг.	Эксперименты на добровольцах, доказавшие вирусную природу заболевания, имеющего относительно короткий инкубационный период и фекально-оральный механизм передачи возбудителя
1947 г.	Введение термина «гепатит А» для обозначения инфекции (Мак-Коллум Ф.), термин окончательно утвержден Научной группой экспертов ВОЗ в 1973 г.
1967 г.	Опыт по перекрестному заражению умственно отсталых детей материалом, полученным от больных с коротким и длинным инкубационным периодом. Доказательство существования двух самостоятельных нозологических типов гепатита, не дающих перекрестного иммунитета, — «инфекционного» (ГА) и «сывороточного» (ГВ) гепатитов (Кругман С.)
1967 г.	Экспериментальное моделирование ГА на игрунковых обезьянах (Дейнхарт Ф.)
1973 г.	Открытие вируса ГА с помощью иммуноэлектронной микроскопии (Капикиан А., Пурселл Р. и Фиенстон С.)
1974–1975 гг.	Дана характеристика ВГА
1974–1975 гг.	Разработка диагностических методов определения маркеров инфицирования ВГА и серо-эпидемиологические исследования
1979 г.	Культивирование ВГА
1980–1992 гг.	Создание инактивированной вакцины против ГА
1992 г.	Начало широкого применения вакцины против ГА «Хаврикс» (Смит Кляйн Бичем)
1986–1993 гг.	Разработка и выпуск отечественной вакцины против ГА «ГЕП-А-ин-ВАК» (Балаян М.С.)
1997–1999 гг.	Универсальная программа вакцинопрофилактики
2005 г.	Опыт применения однократной вакцинации против ГА в Аргентине
2007 г.	Международная конференция (Флорида, США) «Пришла ли пора глобального контроля за гепатитом А?»
2016 г.	Программа ВОЗ по глобальному контролю за вирусными гепатитами

Возбудитель. Вирус гепатита А (ВГА) относится к семейству *Picornaviridae*, в котором он выделен в отдельный род *Hepatovirus*. Понимание вирусологии ВГА во многом строится на данных, полученных для прототипного представителя семейства, полиовируса. Однако в последние годы описано значительное количество уникальных для гепатотропных вирусов черт, в том числе детали процессинга вирусного полипротеина, морфогенеза вириона и взаимодействия вируса с клеткой. Геном ВГА представлен однонитевой РНК положительной полярности. Величина генома составляет примерно 7500 нуклеотидов, он содержит одну большую открытую рамку считывания, кодирующую полипротеин, в котором структурные белки сосредоточены в N-терминальной трети. Несмотря на сходство организации генома ВГА и других пикорнавирусов, изображения вирусной частицы ВГА, полученные с помощью криоэлектронной микроскопии, свидетельствуют о ее значительных структурных отличиях по сравнению с представителями семейства *Picornaviridae*. В частности, у частиц ВГА нет выраженных «каньонов», окружающих выступы на поверхности вириона, характерных для других пикорнавирусов млекопитающих, таких как полиовирус, и служащих сайтом связывания с клеточными рецепторами. Структура

вирусной частицы ВГА обеспечивает самому вирусу крайне высокую стабильность в условиях окружающей среды.

Как и все пикорнавирусы, ВГА является безоболочечным патогеном. Однако недавно было открыто, что ВГА выходит из инфицированного гепатоцита покрытым клеточной мембраной, скрывающей его от нейтрализующих антител. Такие покрытые мембраной вирионы являются инфекционными, хотя их мембранная оболочка не содержит вирусных гликопротеинов. По своей сути такие вирионы являются «квази-оболочечными».

Во время инфекции «квази-оболочечные» вирионы ВГА циркулируют в крови, тогда как лишенные оболочки вирусы выделяются с фекалиями. Лишенные оболочки вирионы крайне устойчивы к нагреванию, низким значениям pH и высушиванию, что обеспечивает распространение вируса. Такой двойной жизненный цикл вируса, покрытого «квази-оболочкой» и спрятанного от нейтрализующих антител в инфицированном организме, и лишенного оболочки и стабильного во внешней среде, обеспечивает ВГА уникальные возможности распространения в организме и между восприимчивыми организмами.

Еще одним отличием ВГА от других пикорнавирусов млекопитающих является консервативность эволюции и, как следствие, существование только одного серотипа вируса. Частота несинонимичных замен в структурных белках ВГА очень низкая по сравнению с синонимичными. По-видимому, для дивергенции ВГА характерен отбор, направленный на запрет изменения аминокислотной последовательности капсидных белков, несмотря на относительно высокую частоту синонимичных замен. Такая ситуация противоположна наблюдаемой у других пикорнавирусов, имеющих множество серотипов, возникающих под действием положительно направленного отбора. Таким образом, тип эволюции ВГА объясняет, хотя бы частично, существование только одной серологической группы ВГА.

На основании существующего генетического разнообразия ВГА выделяют шесть генотипов ВГА — три генотипа ВГА человека (I–III) и три генотипа ВГА обезьян (IV–VI). Генотипы I и III являются наиболее распространенными генотипами ВГА человека. Три обезьяньих генотипа ВГА выделены от разных видов приматов Старого Света. Многие приматы как Старого, так и Нового Света оказались восприимчивыми к инфицированию ВГА человека. Это позволило моделировать *in vivo* инфекцию ВГА на разных видах приматов, в том числе мелких (игрунковых обезьянах) для оценки иммуногенности и протективных свойств вакцин против ГА, антивирусной активности противовирусных препаратов и т.д.

Разные генотипы ВГА различаются по географическому распространению. Субтип IA является самым распространенным в мире и встречается чаще по сравнению с субтипом IB. Оба субтипа, IA и IB, наиболее распространены в Северной и Южной Америках, Европе, Китае и в Японии. На территории России также преобладает генотип IA, именно с этим генотипом вируса связаны вспышки и большинство спорадических случаев инфекции в стране. Также в России встречается генотип IIIA и, крайне редко, генотип IB.

Механизм передачи. Механизм передачи ВГА — фекально-оральный. Он реализуется водным и пищевым путем. Другие пути передачи, такие как парентеральный и вертикальный, встречаются редко.

Эпидемиологически ГА имеет три характерных проявления:

1) хорошо очерченные вспышки водного или пищевого происхождения с распознаваемым источником заражения, в общей массе они занимают около 5% от всей заболеваемости;
2) серийные, временами довольно многочисленные, одновременные и последовательные случаи заболевания в организованных детских и подростковых коллективах, а также в семьях. Часто связь между случаями проследить не удается, но отчетливо прослеживается связь инфекции с определенным учреждением или ограниченной общиной людей; данная ситуация весьма типична для современного ГА и охватывает более $^{2}/_{3}$ всей заболеваемости;
3) спорадические случаи, преимущественно среди взрослых, при которых связь с источником заражения невозможно установить; такие случаи составляют около $^{1}/_{4}$ всей заболеваемости.

Источники инфекции. Гепатит А является строго антропонозной инфекцией, поэтому поддержание возбудителя в природе обусловлено только его стабильной циркуляцией в человеческой популяции и высокой устойчивостью во внешней среде. Помимо человека, ВГА циркулирует у приматов (описаны случаи заражения служителей зоопарка от человекообразных обезьян).

Наибольшую опасность как источник ВГА представляют больные в последние 7–10 дней инкубационного периода и в первые дни болезни, когда концентрация вируса в фекалиях наибольшая. С появлением желтухи у большинства больных концентрация ВГА в фекалиях снижается.

Пути и факторы передачи. Передача ВГА реализуется всеми путями, характерными для кишечных инфекций: водным, пищевым и контактно-бытовым.

Водный путь передачи. При реализации этого пути передачи ВГА заражение происходит при использовании недоброкачественной питьевой воды, купании в загрязненных водоемах и бассейнах, при интенсивном загрязнении стоками водоемов вблизи водозаборов, отсутствии или нарушении регламентированной ГОСТом водоподготовки и правил обеззараживания воды, подаваемой населению, при использовании технических водопроводов, нарушении санитарно-технического состояния разводящей водопроводной сети в сочетании с дефицитом воды и подсосом канализационных стоков или загрязненных грунтовых вод. Фактором передачи также может быть вода колодцев и других нецентрализованных источников водоснабжения. Подтверждением реализации водного пути передачи ВГА служат результаты обнаружения антигена ВГА или РНК ВГА в контаминированной воде. ГА может проявляться в виде типичных острых или хронических водных эпидемий.

Передача вируса через воду обусловливает возникновение водных вспышек различной интенсивности. В связи с высокой устойчивостью вируса во внешней среде водные эпидемии и вспышки острого ГА часто моноэтиологичны. Территории с существенными недостатками в обеспечении доброкачественной водой населения являются территориями риска по водному пути передачи ВГА. К наиболее крупным водным вспышкам ГА, зарегистрированным в России, можно отнести:

- г. Нижняя Тура Свердловской области, 1988 г.: 382 заболевших (употребление контаминированной ВГА воды из системы централизованного водоснабжения, источник воды — открытый водоем);

- г. Ртищево Саратовской области, 2001 г.: 188 заболевших; вспышка связана с контаминацией ВГА воды в местах водозабора и аварии в системе водоснабжения;
- Нижнеколымский район Республики Якутия, 2003 г.: 138 заболевших; вспышка связана с загрязнением канализационными сточными водами водопроводной воды;
- г. Нижний Новгород, 2004–2005 гг.: 2992 заболевших; вспышка связана с контаминацией ВГА водопроводной воды сточными водами в результате аварии. Водный характер вспышки подтвержден выделением антигена ВГА из водопроводной воды;
- г. Сызрань Самарской области, 2015 г.: 215 заболевших; вспышка связана с употреблением контаминированной ВГА воды из природных источников водоснабжения (в том числе родников).

При умеренном загрязнении фекалиями источников водоснабжения у лиц с высокой резистентностью возникают преимущественно недиагностируемые формы инфекции, приводящие к формированию у населения иммунитета к ВГА.

Пищевой путь передачи реализуется при употреблении в пищу продуктов, загрязненных ВГА в процессе их приготовления с использованием контаминированной вирусом воды. Источником вируса при этом является персонал с недиагностированными формами ОГА, нарушающий правила личной гигиены. В некоторых случаях контаминация вирусом пищевых продуктов происходит в связи с авариями на канализационных сетях и нарушениями санитарно-противоэпидемического режима в учреждениях общественного питания и производствах пищевой промышленности. Среди зарегистрированных в России вспышек ГА приведенные ниже были связаны с пищевым путем передачи ВГА:

- г. Санкт-Петербург, 2005 г.: 115 заболевших (из них 109 — сотрудники магазинов одной торговой сети). Вспышка связана с употреблением в пищу контаминированного ВГА салата;
- г. Ржев, 2005 г.: 432 заболевших; вспышка связана с употреблением безалкогольного напитка типа «Лимонад». Контаминация ВГА произошла в результате использования в производственном цикле воды из артезианской скважины, в которую в результате аварии попали сточные воды;
- г. Москва, 2009–2010 гг.: более 800 заболевших; вспышка связана с употреблением салата «Оливье» во время новогодних праздников. Его контаминация ВГА произошла из-за использования в производственном цикле воды из артезианской скважины, в которую вирус попал в результате подсоса из канализационной системы фекалий одного из работников предприятия, заболевшего ГА. Моноэтиологичность данной вспышки и ее пищевой характер доказаны результатами генетического анализа ВГА из воды и от заболевших ОГА.

К классическим пищевым вспышкам ГА могут быть отнесены случаи групповой заболеваемости, связанные с употреблением в пищу мороженого, украшенного ягодами. Фактором передачи вируса являлась замороженная клубника, которая не была тщательно промыта, несмотря на то что в процессе ее выращивания использовали необеззараженные фекалии человека (Чехия, США).

Ягоды, овощи и зелень могут быть контаминированы ВГА при их выращивании в результате применения в качестве удобрения необеззараженных сточных вод.

Заражение ВГА может также происходить при употреблении в пищу морепродуктов (мидии и пр.), выловленных в прибрежных водах (в том числе при их промышленном выращивании), которые могут быть загрязнены контаминированными ВГА сточными водами. В мидиях происходит механическое накопление ВГА за счет фильтрации воды через организм моллюска. Описаны крупные вспышки ГА, ассоциированные с употреблением контаминированных мидий.

Бытовой путь передачи. Его реализация происходит при нарушении санитарно-гигиенических правил и правил личной гигиены, что чаще наблюдается в детских коллективах и семьях. Факторами передачи при этом служат руки, а также все предметы (у детей часто игрушки), контаминированные ВГА.

Другие пути передачи инфекции: парентеральный, половой, вертикальный (от матери к новорожденному) если и имеют место, то редко, и не оказывают существенного влияния на распространение ВГА.

Половой путь передачи ВГА. Его реализация возможна прежде всего при орально-анальных половых контактах. Изучение частоты обнаружения анти-ВГА среди мужчин, имеющих половой контакт с мужчинами, выявило большую частоту их обнаружения в этой группе населения. В научной литературе имеется описание вспышек ГА среди гомосексуалистов.

Парентеральная передача ВГА. Возможность ее реализации определяется наличием периода виремии. Этот период при ГА продолжается 18–30 дней. Зарегистрированы случаи посттрансфузионного гепатита А, однако они бывают крайне редко. Тем не менее при эпидемиологическом расследовании вспышек ГА необходимо учитывать возможность реализации парентеральной передачи ВГА. Описаны вспышки ГА среди больных гемофилией, получавших препараты факторов свертывания крови, а также среди инъекционных наркоманов.

Вертикальный (от матери к новорожденному) путь передачи ВГА не регистрируется.

Эпидемиологически значимые группы населения. Лица, объединенные по принципу вероятности заражения в результате более частых, более длительных или более тесных контактов с ВГА, составляют группы повышенного риска инфицирования. Эта вероятность определяется, с одной стороны, характером профессиональной деятельности и другими социальными факторами, а также поведенческими особенностями личности, а с другой — интенсивностью реализации фекально-орального механизма передачи ВГА. К таким группам относятся:

- лица, использующие для питьевых целей недоброкачественную, контаминированную ВГА воду: поверхностных водных объектов; источников нецентрализованного водоснабжения, оборудованных с нарушениями требований санитарных правил и нормативов; источников централизованного водоснабжения, не подвергающихся надлежащей очистке и обеззараживанию, прежде всего при авариях на канализационных и водопроводных сетях. Риск инфицирования возрастает среди лиц, находящихся в районах стихийных бедствий (землетрясения, паводки, наводнения) и других чрезвычайных ситуаций;
- военнослужащие воинских частей, дислоцированных или ведущих боевые действия в районах с неудовлетворительными санитарно-бытовыми условиями проживания или негарантированным водоснабжением. Высокая забо-

леваемость ОГА была зарегистрирована среди военнослужащих вооруженных сил России во время первой Чеченской войны (1994–1996 гг.);

- лица, выезжающие в эндемичные по ОГА страны или прибывшие из них (туристы, паломники, беженцы). В странах низкой эндемичности по ГА доля больных, заразившихся во время путешествий, может достигать 50%. Помимо спорадической заболеваемости могут возникать вспышки ГА. В 2012–2014 гг. в шести европейских странах была зарегистрирована вспышка ГА (80 заболевших) среди туристов, прибывших из Египта (Шарм-эль-Шейх и Хургада). Завозные случаи ГА регулярно регистрируются и среди российских туристов. Риск заражения ГА зависит от степени эндемичности посещаемой страны, продолжительности пребывания, уровня санитарной культуры и водоснабжения страны, санитарной культуры туриста. Особую группу повышенного риска инфицирования составляют лица, совершающие хадж в Саудовскую Аравию или паломничество по святым местам. Использование недоброкачественной воды и пищевых продуктов повышает риск заражения ГА. Беженцы, проживающие в условиях скученности в лагерях, составляют значимую группу риска по ГА;
- дети и персонал детских дошкольных организаций, закрытых учреждений круглосуточного пребывания детей и взрослых, функционирующих с нарушениями санитарно-гигиенических правил;
- медицинский персонал, в первую очередь инфекционных и психиатрических отделений, при несоблюдении противоэпидемического режима. Вспышки ГА в медицинских учреждениях регистрируются крайне редко, однако опасность их возникновения определяет важность соблюдения комплекса противоэпидемических мероприятий;
- лица, употребляющие инъекционные наркотические препараты;
- лица, практикующие орально-анальные половые контакты.

При разработке системы противоэпидемических мероприятий (в первую очередь вакцинопрофилактики) необходимо учитывать профессии, представители которых в случае заболевания ОГА создают угрозу заражения для больших групп населения. К этим группам относятся:

- работники предприятий пищевой промышленности, занятые в процессах производства, хранения, транспортировки пищевых продуктов или их реализации;
- работники предприятий общественного питания, а также организаций, непосредственно связанных с приготовлением пищи, обслуживанием, хранением и транспортировкой пищевых продуктов;
- работники водопроводных сооружений, связанные с водоподготовкой и обслуживанием водопроводных сетей;
- работники лечебно-профилактических организаций;
- работники детских, учебных, оздоровительных и других организаций (учреждений);
- проводники пассажирских вагонов;
- работники бассейнов или водолечебниц;
- работники торговли.

Проявления эпидемического процесса. Географическое распределение. Гепатит А распространен на всех континентах земного шара. Учитывая различия в уровнях регистрируемой заболеваемости и интенсивности циркуляции ВГА среди населения на различных территориях, ВОЗ выделяет три группы регионов мира.

1. *Регионы с высокими уровнями распространенности инфекции (высокоэндемичные).* В развивающихся странах с очень плохими санитарными условиями и низкими нормами гигиены большинство детей (90%) заражаются ГА до достижения 10-летнего возраста. В основном заболевание проходит бессимптомно. Эпидемии и вспышки ГА происходят редко, так как дети более старшего возраста и взрослые люди, как правило, имеют иммунитет. Показатели заболеваемости низкие.
2. *Регионы со средними уровнями распространенности инфекции (эндемичные).* В развивающихся странах, странах с переходной экономикой и регионах с изменяющимися санитарными условиями детям часто удается избежать инфекции в раннем детстве. Но, как ни парадоксально, улучшение экономических и санитарных условий может приводить к увеличению доли восприимчивых лиц в более старших возрастных группах и к более высоким показателям заболеваемости в связи с тем, что инфекцию приобретают подростки и взрослые люди. Могут возникать крупные вспышки болезни.
3. *Регионы с низкими уровнями распространенности инфекции (неэндемичные).* В развитых странах с надлежащими санитарными и гигиеническими условиями жизни показатели распространенности инфекции низкие. Случаи заболевания могут происходить среди подростков и взрослых людей из групп высокого риска, таких как лица, употребляющие инъекционные наркотики, мужчины, имеющие секс с мужчинами, лица, совершающие поездки в районы с высокой эндемичностью, а также в изолированных группах населения, таких как замкнутые религиозные общины.

Ранжирование территорий по уровню распространения ГА не является абсолютным. Улучшение санитарных и гигиенических условий жизни приводит к переходу отдельных стран из высокоэндемичных в эндемичные и неэндемичные. Изменение интенсивности циркуляции ВГА приводит к увеличению числа лиц, не имеющих анти-ВГА. Заболеваемость ГА смещается в старшие возрастные группы, и, как следствие, инфекция протекает тяжелее. При этом могут возникать крупные вспышки ГА. Так, в 1988 г. в Шанхае была зарегистрирована вспышка ГА, при которой заболели более 300 тыс. человек.

Территорию Российской Федерации относят к регионам со средним уровнем распространения ГА. В 2016 г. было зарегистрировано 6419 случаев ОГА, что составило 4,39 на 100 тыс. населения. В пределах страны отмечается большая мозаичность уровней заболеваемости. Так, самые высокие показатели заболеваемости зарегистрированы в Удмуртской Республике (31,5 на 100 тыс. населения), Ненецком автономном округе (25,46), Пермском крае (22,57). В большинстве территориальных образований заболеваемость ГА варьирует от 0,31 до 3,0 на 100 тыс. населения.

Многолетняя динамика. Для ГА характерна отчетливая периодичность подъемов и спадов заболеваемости. На *рис. 6.46* представлена заболеваемость ГА в РФ в 1977–2016 гг.

Рис. 6.46. Заболеваемость гепатитом А в Российской Федерации в 1977–2016 гг.

Особенно четко цикличность подъемов и спадов с периодичностью 4–6 лет прослеживалась до начала XXI в. Пиковые показатели заболеваемости ГА были зарегистрированы в 1983 г. (283,8 на 100 тыс. населения), 1990 г. (204,3), 1995 г. (123,3), 2001 г. (79,5). Необходимо отметить, что каждая из последующих волн заболеваемости была меньше предыдущей. В последние годы показатели заболеваемости снизились. Наличие периодичности объясняется накоплением в популяции лиц, не имеющих анти-ВГА. Снижение заболеваемости ГА, наблюдаемое в последние годы, связывают с несколькими факторами: социально-экономическими изменениями в стране начиная с 1990-х гг. (снижение рождаемости, уменьшение числа пионерских и спортивных лагерей, сокращение числа детей и, как следствие, уменьшение числа детских дошкольных учреждений; сокращение числа студенческих строительных отрядов); некоторым улучшением санитарно-гигиенических условий жизни (продажа бутилированной воды и др.).

Внутригодовая динамика. Подъем заболеваемости ГА в жарких странах регистрируют во время или сразу после сезона дождей, когда наиболее вероятны крупные вспышки заболевания. Небольшие вспышки и спорадические случаи ГА отмечают практически постоянно в течение года.

В странах с умеренным климатом, в том числе в Российской Федерации, имеет место выраженная осенне-зимняя заболеваемость ОГА. Анализ средней внутригодовой заболеваемости ГА за 2013–2014 гг. продемонстрировал наличие первого подъема заболеваемости среди детей до 14 лет в сентябре–ноябре, без выраженного подъема у взрослых. Второй подъем заболеваемости отмечен в январе–марте с вовлечением в него как детей, так и взрослых.

Социально-возрастная характеристика заболеваемости. ГА преимущественно болеют дети, подростки и взрослое население молодого возраста. Заболеваемость среди населения городов и сельской местности существенно не отличается. Анализ заболеваемости ОГА, прежде всего на гиперэндемичных и эндемичных тер-

риториях, свидетельствует о том, что интенсивность эпидемического процесса ОГА определяется совокупностью социальных факторов:

- демографических (численность населения, возрастная структура населения, воспроизводство населения, активность миграционных процессов);
- экономических (уровень санитарно-коммунального благоустройства, уровень развития здравоохранения);
- организационных (соблюдение санитарно-противоэпидемического режима в детских и образовательных организациях, на пищевых предприятиях и др.);
- других (уровень санитарной культуры населения, состояние коллективного иммунитета, особенности питания, национально-религиозные обычаи).

Восприимчивость и иммунитет. Считается, что восприимчивость к ГА высокая. Наиболее часто заболевают дети младших возрастных групп. В высокоэндемичных регионах мира дети до 6 мес. заболевают крайне редко, что определяется наличием материнских антител. Отсутствие заболеваемости на неэндемичных территориях среди детей этого возраста и среди взрослых связывают с высоким уровнем санитарно-гигиенического состояния. Взрослые лица, проживающие в эндемичных регионах, в подавляющем большинстве не восприимчивы к заражению, так как в детстве уже имели контакт с ВГА. Антитела к ВГА сохраняются на протяжении десятилетий и могут циркулировать пожизненно. Предполагают, что при редких случаях отсутствия анти-ВГА после перенесенной инфекции сохраняется клеточный иммунитет, который обеспечивает защиту от возможного заражения. Повторные случаи ГА не зарегистрированы.

Клиника гепатита А. Продолжительность инкубационного периода может колебаться от 10 до 50 дней, составляя в среднем около 30 дней. Так или иначе, в течение этого периода после предполагаемого инфицирования развивается клиническая форма болезни. В клинической картине ГА выделяют безжелтушный, желтушный, стертый и субклинический варианты течения заболевания.

Безжелтушный вариант встречается гораздо чаще, чем желтушный, но выявляется в основном в период эпидемического сезона при обследовании в очагах ГА у детей и подростков. Может протекать с кратковременным повышением температуры тела, слабовыраженным диспепсическим синдромом. Катаральные проявления могут отсутствовать. Увеличивается и становится слегка болезненной при пальпации печень, может быть потемнение мочи. В биохимическом анализе крови показатели АЛТ и АСТ повышаются почти так же существенно, как и при желтушной форме, и могут сохраняться в течение 7–14 дней.

У взрослых преобладает классический *желтушный вариант*, который характеризуется острым началом, интоксикацией, повышением температуры тела, диспепсическими расстройствами, желтухой.

Легкие формы ГА у взрослых отмечаются в 70–80%, среднетяжелые — в 20–30%, тяжелые — в 2–3% случаев.

Болезнь при легкой и среднетяжелой форме начинается с преджелтушного периода, когда появляются признаки интоксикации — головная боль, выраженная слабость, разбитость, сниженный аппетит, миалгии, артралгии на фоне подъема температуры тела до 38–39 °С. Присоединяются катаральные явления — боли в горле при глотании, легкое покашливание. Развиваются диспепсические симптомы — тошнота, рвота, привкус горечи во рту, отрыжка воздухом, от дискомфорта

до выраженных болей в эпигастральной области и/или правом подреберье (чаще у детей), кашицеобразный стул или его задержка.

Длительность преджелтушного периода составляет от трех до 14 дней, в конце которого моча изменяет свою окраску до темно-желтой (цвета «темного пива»), а кал становится светло-коричневым, иногда ахоличным. Однако в эти дни больные не замечают изменений в испражнениях и обращаются к врачам с жалобами на симптомы ОРВИ, что значительно затрудняет диагностику ГА. Через 3–7 дней, на фоне нормализации температуры, самочувствие больных значительно улучшается, уходят признаки интоксикации, однако появляется желтушность (иктеричность) склер, затем кожи. Начинается *желтушный период*.

За последнее десятилетие, в связи с изменившейся эпидемиологией ГА, на фоне появившейся желтухи могут сохраняться или даже нарастать как лихорадка, так и симптомы интоксикации с диспепсическими явлениями. Это связано с вовлечением в эпидемический процесс более старшего поколения с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и различными иммунодефицитными состояниями.

В *желтушном периоде* помимо самой желтухи, которая нарастает за 5–7 дней до максимума, могут наблюдаться общая слабость, выраженное снижение аппетита, зуд кожи, тяжесть в правом подреберье. При объективном осмотре видимые слизистые и кожные покровы имеют желтушную окраску различной интенсивности, определяется гепатомегалия. Размеры печени могут варьировать в широком диапазоне. Железа при пальпации плотная, гладкая, чувствительная. Увеличение селезенки характерно для детей и подростков. По мере уменьшения интенсивности желтухи, в среднем до двух недель, нормализуется общее состояние больного, кал и моча приобретают свойственную им окраску, уменьшаются размеры печени.

Период реконвалесценции длится от 3 до 6 мес. В этот период иногда пациенты жалуются на быструю утомляемость, особенно после физической нагрузки, тяжесть в правом подреберье, чаще после еды и в ночное время. В некоторых случаях период реконвалесценции может затягиваться до 6–8 и более месяцев, зависит это от возраста, состояния иммунитета, наличия сопутствующих хронических заболеваний, четкого выполнения рекомендаций врача.

Возможны обострения, а также (в 3–20%) рецидивы. В этот период рекомендовано диспансерное наблюдение за переболевшими, особенно лицами старше 50 лет, имеющими хронические сопутствующие заболевания, микст-инфекции, иммунокомпрометированными пациентами. У этих же контингентов больных ГА может протекать в тяжелой форме. У детей тяжелая форма ГА регистрируется в период полового созревания, а также на фоне ожирения и отягощенного аллергологического анамнеза.

Фульминантная форма ГА с развитием энцефалопатии и острой печеночной недостаточности встречается редко, по некоторым оценкам у 1:10 000 среди здоровых лиц и может достигать 1:1000 у лиц с хроническими заболеваниями, наркотической и алкогольной зависимостью. Смертность от молниеносного гепатита в основном связана с заболевшими старшего возраста (> 50 лет). Зарегистрированные показатели летальности составляют 0–0,1% у младенцев и детей, 0,4% в возрасте 15–39 лет и 1,1–1,8% у пациентов старше 50 лет.

Помимо тяжелых фульминантных форм, ГА у этого контингента заболевших может сопровождаться холестатическим синдромом, который в течение нескольких месяцев характеризуется гипербилирубинемией, выраженным зудом кожи. Желтуха может быть как явная, так и проходить в виде субиктеричности кожи и склер.

Особенностью ГА является то, что он рассматривается как возможный триггер патогенеза аутоиммунитета, в том числе и аутоиммунного гепатита. В настоящее время показана роль вируса гепатита А в этиопатогенезе аутоиммунных заболеваний печени 1-го типа.

Стертый вариант имеет те же симптомы ГА, что и классический вариант. Они очень схожи с симптомами других заболеваний воспалительного характера, но протекают быстро и без осложнений. Субъективно больные имеют удовлетворительное самочувствие, жалобы минимальны. Может выявляться незначительное увеличение размеров печени или напряжение железы. В крови фиксируются повышенные показатели АЛТ и АСТ, которые быстро, в течение 3–5 дней, нормализуются.

Схожий тип течения ГА при *субклиническом (инаппарантном) варианте*. Его отличает только отсутствие каких-либо клинических проявлений у заболевшего, и диагностируется он по повышенной активности печеночных ферментов и выявлению в сыворотке крови специфических маркеров ГА.

В любом случае ГА, протекающий в виде моноинфекции, заканчивается полным выздоровлением.

Формирование хронического гепатита А до конца не изучено. Есть некоторые наблюдения, описывающие длительное течение, стойкие остаточные явления при наличии микст-инфекции вирусными гепатитами другой этиологии, а также ВИЧ-инфекцией.

Дифференциальная диагностика гепатита А. Все формы вирусных гепатитов, независимо от этиологии, могут сопровождаться подобными клиническими симптомами и изменениями в биохимическом анализе крови. Дифференциальную диагностику ГА с другими вирусными гепатитами (Е, В, С и др.) проводят с помощью современных молекулярно-биологических методов диагностики.

Диагноз ГА устанавливается на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

Подробный сбор эпидемиологического анамнеза с целью выявления источника инфекции должен осуществляться лечащим врачом. Особое внимание обращается на контакт с больным(и) желтухой, употребление сырой воды из случайных источников, немытых овощей и фруктов и т.д.; случаи ГА в коллективе, местности, где находился пациент в соответствующие инкубационному периоду сроки, выезд в страны с высокой эндемичностью по ГА.

В начальном преджелтушном периоде болезни ГА необходимо дифференцировать с гриппом и другими ОРВИ, острыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Установить диагноз ГА в случае безжелтушного варианта течения болезни помогает определение уровня активности печеночных трансаминаз. Сегодня не составляет труда диагностировать ГА, имея в арсенале иммуноферментный анализ. Специфическим маркером ГА являются антитела — иммуноглобулины к ВГА класса М. Они выявляются в сыворотке крови уже с первых дней болезни и сохраняются в течение 3–6 мес., иногда и более. Эти антитела вырабатываются у всех больных ГА независимо от клинического варианта и формы тяжести.

Во время желтушного периода необходимо дифференцировать происхождение желтухи — паренхиматозную (печеночную, печеночно-клеточную), гемолитическую (надпеченочную) и механическую (подпеченочную). Желтухе при вирусном гепатите свойственны черты паренхиматозной желтухи вследствие нарушения функции гепатоцита и признаки механической подпеченочной желтухи вследствие сдавливания и отека внутрипеченочных желчных протоков. Дифференциация может иметь значительные трудности. В таких случаях помогает тщательный анализ клинических особенностей болезни и лабораторных показателей.

Большого внимания заслуживает определение активности АЛТ в сыворотке крови, которая при вирусном гепатите значительно повышается. Вспомогательное значение имеет коэффициент соотношения трансаминаз — АСТ/АЛТ, так называемый *коэффициент де Ритиса*. У больных вирусным гепатитом преимущественно повышается активность АЛТ, поэтому этот коэффициент меньше единицы, при механической желтухе — больше единицы.

Дифференциальную диагностику желтухи проводят также с такими инфекционными болезнями, как инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция, псевдотуберкулез, лептоспироз, брюшной тиф, токсоплазмоз, и некоторыми другими неинфекционными заболеваниями.

С хроническим гепатитом и циррозом печени ГА дифференцируют на основании клинических особенностей болезни и лабораторных показателей — длительности течения, признаков портальной гипертензии, глубоких нарушений белкового обмена.

Диагноз не может быть окончательно установлен без лабораторных исследований.

Лабораторная диагностика. Основным маркером острого гепатита А являются антитела класса IgM, которые часто обозначают «золотым маркером ГА». Появление этого термина связано с обязательным присутствием этих антител при инфекции. Обычно позитивный результат обнаружения анти-ВГА IgM регистрируют в первые дни заболевания. Концентрация этих антител возрастает на протяжении 4–6 нед. В дальнейшем эти антитела циркулируют в пределах 3–6 мес., с постепенным снижением концентрации до недектируемых концентраций. В литературе имеются единичные сообщения о регистрации позитивного результата обнаружения анти-ВГА IgM более одного года.

Случаи, когда анти-ВГА IgM не выявляются у больных острым ГА, крайне редки. Обычно при исследовании образцов сывороток крови, собранных в динамике заболевания, регистрируется позитивный результат. У части ($^1/_3$) вакцинированных против ГА также могут быть обнаружены анти-ВГА IgM в низких концентрациях.

Анти-ВГА класса IgG в процессе заболевания начинают обнаруживать параллельно с обнаружением анти-ВГА IgM. Это связано с тем, что современные диагностические препараты одновременно выявляют оба класса антител. В период реконвалесценции ГА происходит постепенное увеличение их концентрации с последующим снижением. Анти-ВГА IgG сохраняются у переболевшего на протяжении многих лет и даже пожизненно.

При решении вопросов, связанных с вакцинопрофилактикой ГА, используют количественный тест обнаружения антител. Считается, что защитная концентрация анти-ВГА IgG составляет 20 МЕ/л. Основным методом выявления анти-ВГА является иммуноферментный анализ.

Молекулярные методы, в первую очередь ПЦР, совмещенная с обратной транскрипцией, позволяют выявлять РНК ВГА в клинических образцах (сыворотка крови, фекалии, слюна) для подтверждения диагноза. Однако молекулярные исследования не имеют большого значения для диагностики ГА и наблюдения пациентов с этим заболеванием, поскольку определение анти-ВГА класса IgM позволяет эффективно диагностировать инфекцию, а терапия ГА не подразумевает применение противовирусных препаратов и, следовательно, не нуждается в мониторинге вирусной нагрузки. Тем не менее надзор за ГА невозможен без внедрения методов молекулярной эпидемиологии. Выявление ВГА в крови заболевших и документированные случаи посттрансфузионного ГА являются предпосылкой для внедрения детекции РНК ВГА в службу крови. Присутствие ВГА в образцах внешней среды можно эффективно контролировать только методами молекулярной диагностики, поскольку определение вирусного антигена в смывах с предметов или образцах воды в иммуноферментном анализе обладает значительно меньшей чувствительностью по сравнению с выявлением РНК ВГА методом ОТ-ПЦР. Без анализа нуклеотидных последовательностей РНК ВГА невозможен полноценный эпидемиологический анализ, направленный на выявление источников и путей передачи инфекции. В результате этого молекулярная эпидемиология стала необходимым инструментом при расследовании вспышек гепатита А и эпидемиологического анализа случаев передачи ВГА.

Ключевыми элементами молекулярно-эпидемиологического анализа являются определение генотипа и генетической взаимосвязи между изолятами ВГА, выделенными от заболевших, а также тщательное эпидемиологическое расследование. Для обеспечения достоверности молекулярного анализа амплификацию и секвенирование проводят для участка генома ВГА, для которого существует наибольшее количество сравнительных данных. В настоящее время в большинстве молекулярно-эпидемиологических исследований для анализа используется фрагмент величиной 390 нуклеотидов, соответствующий участку генома VP1-P2B, включающий в себя 2A, один из наиболее изменчивых участков в геноме ВГА.

Молекулярная эпидемиология стала особенно важным инструментом при расследовании пищевых вспышек ГА. Близкое сходство или идентичность изолятов ВГА, выделенных от географически разъединенных случаев заболевания, указывает на возможную связь между этими случаями, которые могли бы рассматриваться как спорадические и независимые. Кроме того, существование и продолжающееся увеличение базы данных последовательностей ВГА позволяет выявлять регион — источник вирусной контаминации, как это было описано при расследовании вспышек в Европе и Австралии, связанных с импортированными вялеными томатами. Выявление связи между географически разрозненными пищевыми вспышками и выявление потенциального источника инфекции позволяет ускорить принятие мер органами здравоохранения для ограничения и прекращения таких вспышек. Однако выявление ВГА в пищевых продуктах даже с применением чувствительных молекулярных тестов не стало частью рутинного анализа при расшифровке пищевых вспышек ГА. В первую очередь это связано с длительным инкубационным периодом заболевания, поскольку к моменту развития вспышки потенциально контаминированные вирусом продукты обычно уже все съедены или выброшены. Все вышесказанное справедливо и для выявления ВГА при водных вспышках, кроме случаев продолжительной контаминации водных источников. В связи с этим источник

инфекции при пищевых и водных вспышках зачастую определяют на основании косвенных свидетельств, методом анализа факторов риска. Тем не менее в литературе описаны случаи, когда благодаря применению высокочувствительных методов выявления РНК ВГА в образцах воды удается определять источник инфекции.

Лечение. Лечение направлено на снижение интоксикации и обеспечение нормального функционирования органов, в том числе печени.

Этиотропная терапия не разработана, противовирусные препараты не используются. Сегодня разработаны стандарты специализированной медицинской помощи при остром вирусном гепатите А.

В зависимости от тяжести течения назначается симптоматическая терапия — дезинтоксикационные растворы, глюкоза, витамины, гепатопротекторы, энтеросорбенты, ферментные препараты, которые устраняют симптомы заболевания, улучшают общее состояние больного. В тяжелых случаях принципы терапии остаются теми же, но объем симптоматической терапии больше. Добавляют интенсивную патогенетическую терапию, включая плазмаферез, глюкокортикоиды.

При легкой форме ограничиваются базисной терапией, которая включает в себя соответствующую диету и щадящий режим. Из рациона исключают копченые, маринованные блюда, тугоплавкие жиры (свинина, баранина). Категорически запрещаются крепкие мясные бульоны, алкоголь в любых видах. Рекомендуется обильное питье (до 2–3 л в сутки) отвара шиповника, компотов, щелочных минеральных вод.

Эпидемиологический надзор. Государственный санитарно-эпидемиологический надзор за ВГА — постоянное наблюдение за эпидемическим процессом, включающее мониторинг многолетней и внутригодовой заболеваемости, факторов и условий, влияющих на распространение инфекции; надзор за циркуляцией возбудителя; выборочный серологический контроль состояния иммунитета; оценку эффективности проводимых противоэпидемических (профилактических) мероприятий и эпидемиологическое прогнозирование.

Целью надзора является оценка эпидемиологической ситуации, тенденций развития эпидемического процесса и своевременное принятие эффективных управленческих решений с разработкой и реализацией адекватных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, обеспечивающих предупреждение возникновения и распространения ВГА.

Задачами эпидемиологического надзора за ГА являются:

- постоянная и объективная оценка масштабов, характера распространенности и социально-экономической значимости инфекции;
- выявление тенденций развития эпидемического процесса;
- выявление территорий и учреждений с высоким уровнем заболеваемости и риском инфицирования;
- выявление контингентов, наиболее подверженных риску развития заболевания;
- выявление причин и условий, определяющих уровень и структуру заболеваемости ГЕ на территории;
- контроль и оценка эффективности осуществляемых профилактических и противоэпидемических мероприятий для их оптимальной корректировки;
- разработка прогнозов эпидемиологической ситуации.

Государственный санитарно-эпидемиологический надзор за ВГА проводится органами, уполномоченными осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Сбор информации, ее оценка, обработка, анализ осуществляются специалистами органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, в оперативном порядке и/или в процессе проведения ретроспективного эпидемиологического анализа.

Результаты оперативного анализа являются основой для принятия экстренных управленческих решений (проведения противоэпидемических и профилактических мероприятий).

Информационная подсистема. При реализации этой подсистемы необходим учет всех возможных форм заболевания (клинически выраженных и бессимптомных).

В информационный блок входят пять различных видов мониторинга: санитарно-гигиенический, эпидемиологический, серологический, социально-экологический и клинический.

Санитарно-гигиенический мониторинг ГА на контролируемой территории включает в себя контроль качества воды в системах централизованного и нецентрализованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, условий производства и качества бутилированной и привозной воды, анализ эффективности работы очистных сооружений и условий выпуска в водоемы хозяйственно-бытовых сточных вод, а также контроль за состоянием водных объектов окружающей среды (рекреационные зоны морей, озер, водохранилищ, проточных водоемов, плавательных бассейнов и аквапарков), позволяющий установить возможную контаминацию воды ВГА, а также качество продуктов питания.

Анализ полученных данных о возможных путях передачи ВГА и факторах риска позволяет установить ведущие причины распространения вируса на изучаемой территории.

Эпидемиологический мониторинг. Наличие официальной регистрации ОГА в стране позволяет оценить распространение инфекции на изучаемой и сопредельных территориях.

Ретроспективный и оперативный эпидемиологический анализ ГА. Полученная информация позволяет выявить причинно-следственные связи между диагностированными случаями ГА и санитарно-гигиенической ситуацией. Все это определяет разработку обоснованных мер контроля за ГА.

Клинический мониторинг. Внимание клиницистов (различного профиля: инфекционисты, гастроэнтерологи, хирурги и др.) к ГА — важный элемент в ранней диагностике этого заболевания.

Социально-экологический мониторинг. Мониторинг состояния коммунально-хозяйственных систем, учет социального и бытового уровня жизни населения с выделением возможных групп риска позволяет контролировать распространение ГА.

Подсистема эпидемиологической диагностики определяет конкретные проявления эпидемического процесса при помощи оперативного и ретроспективного анализа. Задачей данной подсистемы является изучение конкретных проявлений ГА, обнаружение территорий и факторов риска передачи вируса, обнаружение групп и времени риска. Одной из задач этой подсистемы является разработка научно обоснованной программы вакцинопрофилактики.

Подсистема управления. Полученные данные о ГА на конкретной территории определяют необходимость научно обоснованных управленческих решений, в том числе создание целевых перспективных программ по разработке плана профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Профилактические мероприятия

Иммунопрофилактика — один из способов профилактики ГА, ранее широко использовавшийся для защиты населения от ГА путем создания пассивного иммунитета. Для этой цели был создан приготовленный из донорской крови препарат иммуноглобулина, содержащий анти-ВГА, которые могут защитить неиммунного реципиента. Возможность быстрого создания защиты от ВГА определило применение пассивной иммунизации для купирования вспышек.

Низкую эффективность иммуноглобулина для профилактики ГА связывают с нестандартизованностью этого препарата и коротким сроком протективного эффекта (до 6 мес.). Существующие ограничения по количеству возможного введения человеку препарата иммуноглобулина (не более 4 раз в жизни) также сдерживают его применение.

Препараты иммуноглобулина для профилактики ГА, приготовленные из сырья с высоким содержанием анти-ВГА (так называемый гипериммуноглобулин против ГА), могут быть использованы для экстренной профилактики ГА.

Вакцинопрофилактика. Создание эффективной вакцины против ГА и ее промышленный выпуск определили реальную возможность влияния на эпидемический процесс инфекции. Защита восприимчивого населения от ГА является основной целью вакцинопрофилактики. Сегодня в России зарегистрировано несколько инактивированных вакцин против ГА (*табл. 6.45*).

Таблица 6.45

Характеристика вакцин против гепатита А

Вакцина (страна-изготовитель)	Культура клеток	Штамм	Способ инактивации	Концентрация	
				алюминия гидроксид	ВГА
Альгавак М (Россия)	4647	ЛБА-86	Формальдегид	0,35–0,65 мг/мл	не менее 50 ИФА ЕД
Avaxim (Франция)	MRC-5	GBM	Формальдегид	0,3 мг/мл	160 антигенных ЕД
Vagta (США)	MRC-5	ARC-326F	Формальдегид	0,45 мг/мл	25 ЕД 50 ЕД
Havrix (США)	MRC-5	HM 175	Формальдегид	0,5 мг/мл	1440 ЕД 720 ЕД

Вакцина против ГА входит в состав нескольких комбинированных вакцин: Twinrix — против гепатитов В и А; Hepatyrix и Viatim — вакцины против гепатита А и брюшного тифа (производства GlaxoSmithKline и Sanofi Pasteur соответственно).

Обычно схема вакцинации включает в себя две внутримышечные инъекции. Интервал между первым и вторым введением составляет 6–12 мес. Возраст, с которого можно вводить вакцину против ГА, составляет 1–2 года. До 18 лет применяется детская дозировка, содержащая половинную дозу вакцины, применяемой для вакцинации взрослых.

Безопасность инактивированных вакцин против ГА абсолютная. В мировой научной литературе отсутствуют данные о возникновении случаев острого ГА, ассоциированного с введением вакцин против этой инфекции. Все вакцины против ГА хорошо переносятся. Серьезных побочных проявлений при их применении зарегистрировано не было. Побочные реакции в подавляющем большинстве носят легкий, местный и быстропроходящий характер. К ним относят: болевое ощущение и/или покраснение в месте инъекции, легкое недомогание, головную боль, миалгии или артралгии, диспепсические нарушения. Все эти явления встречаются относительно редко и быстро проходят.

Наличие антител в концентрации 20 МЕ/л считается протективной концентрацией, т.е. надежно защищающей от последующего заражения гепатитом А. Однократная инъекция вакцины вызывает выработку антител в протективной концентрации почти у 100% лиц в течение месяца. Иммунный ответ регистрируется начиная с 10–14-го дня. Динамическое наблюдения за лицами, вакцинированными против ГА, продемонстрировало, что через 10 и более лет у подавляющего большинства сохраняется защитный уровень антител.

Стратегии вакцинации против ГА. Всемирная организация здравоохранения обосновывает и рекомендует следующие стратегии.

- *В странах с высокой эндемичностью*, где практически все лица переносят бессимптомный гепатит А в детстве, что эффективно предотвращает клинически выраженное заболевание в подростковом и взрослом возрасте, широкомасштабные программы иммунизации не рекомендуются.
- *В странах со средней эндемичностью*, где относительно большая часть взрослого населения восприимчива к ГА и несет значительное бремя для общественного здравоохранения, широкомасштабная детская вакцинация может рассматриваться как дополнительное мероприятие, наряду с санитарным просвещением населения и улучшением санитарных условий.
- *В странах с низкой эндемичностью* иммунизация против гепатита А рекомендована для лиц с высоким риском инфицирования, в первую очередь для часто выезжающих в регионы с высокой или средней эндемичностью.

В 2002 г. вакцинация против ГА внесена в российский календарь профилактических прививок по эпидпоказаниям. В некоторых регионах страны в ограниченном объеме приступили к вакцинации лиц, относящихся к группам риска по ГА (работники очистных сооружений, коммунальной службы, военнослужащие и пр.), и лиц, представляющих повышенную опасность для окружающих в случае их заражения (работники пищевой промышленности, сотрудники детских учреждений). Применение вакцинации среди военнослужащих, воевавших в «горячих точках» (2-я Чеченская война, миротворческая миссия в Югославии), убедительно продемонстрировало эффективность вакцинопрофилактики ГА.

Принципиально важными в профилактике ГА стали данные о высокой эффективности вакцинации во время вспышек этой инфекции. Однако обязательным условием успешной профилактики является начало проведения вакцинации в ранние сроки от начала вспышки. Быстрая выработка анти-ВГА (7–9-й день) у большинства вакцинированных обеспечивает формирование группы лиц, не восприимчивых к инфицированию ВГА. В мире и в России описано много вспышек ГА, которые были купированы при помощи экстренной вакцинации. Во время круп-

ной вспышки ГА в 2005 г. в Нижнем Новгороде (более 3000 зарегистрированных случаев) было вакцинировано более 97 000 человек. Это позволило предотвратить дальнейшее распространение инфекции. Мероприятия по вакцинации проводились и во время других вспышек ГА, регулярно возникающих в нашей стране (например, в Ржеве и Москве).

Еще одной из областей применения экстренной вакцинации против ГА являются ситуации, способные потенциально привести к широкому распространению инфекции. Общеизвестно, что во время стихийных бедствий и войн возникают нарушения систем водоснабжения и канализации, приводящие к беспрепятственному распространению вируса. Яркий пример таких ситуаций — трагедия в г. Крымске и наводнение на Дальнем Востоке. В этих случаях была проведена экстренная вакцинация детского населения и военнослужащих, принимающих участие в ликвидации последствий стихийных бедствий. В результате этих экстренных мер удалось не допустить массового распространения ГА.

Первые стратегии по вакцинопрофилактике ГА в большинстве случаев сводились к вакцинации групп с повышенным риском инфицирования ВГА. К этим группам относятся: туристы, посещающие эндемичные страны по ГА; больные хроническими заболеваниями; лица, принимающие наркотические препараты; больные гемофилией. Несмотря на то что вакцинируемые лица из этих групп были защищены от ГА, влияние на снижение показателей заболеваемости отсутствовало.

Следующим, несомненно прогрессивным шагом в стратегии вакцинации в экономически развитых странах стало осуществление региональных программ массовой вакцинации когорт детей повышенного риска инфицирования ВГА.

Все ранее проведенные исследования привели к разработке универсальной программы вакцинации против ГА. Ее смысл заключается в вакцинации не только групп риска, но и всех детей и подростков, а также отдельных групп взрослого населения. Такая программа стартовала в Израиле в 1999 г. Эта страна с населением в 6 млн человек традиционно относилась к странам с переходной эндемичностью, от высокой к средней. Первоначально была внедрена вакцинация детей с 18-месячного возраста с последующей бустеризацией в 24 мес. Охват вакцинацией составил 85–90%. В результате этого в течение 2–3 лет произошло резкое снижение заболеваемости. Сегодня этот показатель составляет 2,5 случая на 100 тыс. населения.

Важным этапом в продвижении универсальной программы вакцинопрофилактики ГА можно считать Международную конференцию, которая состоялась в декабре 2007 г. (Флорида, США). Ее содержание нашло четкое отражение в названии конференции «Пришла ли пора глобального контроля за гепатитом А?». Единодушное мнение участников конференции из многих стран мира подтвердило, что такое время пришло.

Трудности, с которыми сталкивается мировое сообщество в продвижении универсальной вакцинации, очевидны. Они прежде всего связаны с относительно высокой стоимостью вакцинного препарата. Тем не менее очевидная необходимость внедрения и реализации универсальной программы, а также новые данные об интенсивности иммунного ответа и сохранения поствакцинальных антител позволили искать новые нетрадиционные подходы. К таким подходам можно отнести однократную вакцинацию. Такая программа была апробирована в Аргентине. В 2005 г. страна приступила к ее реализации, однократно вакцинируя когорту детей в воз-

расте 12 мес. Заболеваемость ГА уже через два года снизилась более чем на 80%, достигнув показателя 10,2 случая на 100 тыс. На протяжении этих лет среди вакцинированных не было зарегистрировано ни одного случая ГА. Вместе с тем необходимо отметить, что опыт Аргентины по однократной вакцинации требует динамического наблюдения. Подобное исследование также проведено в России в Республике Тыва. Этот регион практически всегда занимал лидирующее положение в России по уровню заболеваемости ГА. В 2010 г. этот показатель составил 451,6 на 100 тыс. населения, при среднем по России показателе, равном 12,3. В Республике Тыва регулярно регистрировали вспышки ГА, преимущественно среди детского населения. В июле 2012 г. 87% детей 3–8 лет были однократно вакцинированы против гепатита А. Уже через год произошло резкое снижение заболеваемости ГА как среди детей (в 33 раза, с 242,6 на 100 тыс. детей в 2012 г. до 7,32 на 100 тыс. детей в 2013 г.), так и среди всего населения региона (в 26 раз, с 97,3 на 100 тыс. в 2012 г. до 3,7 на 100 тыс. в 2013 г.). В последующие годы отмечалось дальнейшее снижение заболеваемости. В 2015 г. среди всего населения республики было зарегистрировано всего два случая (оба завозные), а в 2016 г. случаи ГА отсутствовали.

Мероприятия в эпидемическом очаге представлены в *табл. 6.46*.

Таблица 6.46

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Изоляция	Госпитализация в инфекционное отделение любой больницы. Больные ГА изолируются отдельно от больных другими вирусными гепатитами. Оказание медицинской помощи в инфекционном стационаре, текущая и заключительная дезинфекция. Изоляция больного ГА на дому возможна в следующих случаях: • легкое течение заболевания; • возможность организовать динамическое врачебное наблюдения и лабораторное обследование; • проживание больного в отдельной благоустроенной квартире
1.2. Диагностика	Выявление маркеров инфицирования ВГА (анти-ВГА IgG и IgM, РНК ВГА). Исключение этиологической роли ВГВ, ВГС, ВГD, ВГЕ. Клиническая диагностика
1.3. Учет и регистрация	О каждом случае ГА в течение 2 ч передается информация и далее в течение 12 ч посылают экстренное извещение по установленной форме в органы и учреждения, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Медицинская организация, изменившая или уточнившая диагноз, подает новое извещение в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз и дату установления уточненного диагноза. Подтвержденные случаи заболеваний ГА учитываются в формах государственного статистического наблюдения
1.4. Лечение и выписка	Осуществляются по клиническим показателям
1.5. Диспансеризация	Проводится врачами-инфекционистами по месту жительства или лечения не позднее чем через месяц после выписки из стационара. Реконвалесценты допускаются к производственной деятельности и учебе при условии нормализации лабораторных показателей

Продолжение ☞

Продолжение табл.6.46

Мероприятие	Содержание
2. Мероприятия, направленные на разрыв механизма передачи	
2.1. Дезинфекционные мероприятия	Текущую дезинфекцию в семейных очагах ГА осуществляет лицо, ухаживающее за больным с момента его выявления до госпитализации, а также в случае изоляции его на дому. Заключительная дезинфекция в домашних очагах, коммунальных квартирах, общежитиях, гостиницах, организованных коллективах проводится после госпитализации (смерти) больного и осуществляется специалистами учреждений дезинфекционного профиля по заявкам лечебно-профилактической организации Заключительная дезинфекция в детских дошкольных организациях, коллективах с круглосуточным пребыванием детей и взрослых, коллективах военнослужащих проводится учреждениями дезинфекционного профиля по каждому случаю ОГА, в школах — при возникновении групповых заболеваний (три и более случаев) или повторных случаях ОГА. При единичных случаях ОГА заключительную дезинфекцию выполняет технический персонал школы по рекомендациям специалистов дезинфекционного профиля. При проведении дезинфекционных мероприятий используют дезинфицирующие средства, зарегистрированные в установленном порядке и разрешенные для применения в Российской Федерации и эффективные в отношении ВГА
2.2. Меры в отношении контактных лиц	Контактными лицами в очаге гепатита А считаются лица, находящиеся в тесном общении с больным ОГА, в конце инкубационного периода и в первые дни его болезни. Уточняется круг лиц, имеющий контакт с заболевшим. Сведения о них фиксируются в листе медицинского наблюдения. Все контактные с больным ОГА лица подвергаются первичному медицинскому осмотру и дальнейшему медицинскому наблюдению в течение 35 дней со дня обнаружения. Первичный клинический осмотр и назначение лабораторных исследований, включая определение активности аминотрансфераз и маркеров ОГА (анти-ВГА IgM, анти-ВГА IgG, РНК ВГА), проводит медицинский работник (врач-инфекционист, врач-терапевт, фельдшер) лечебно-профилактической организации по месту проживания контактных лиц или по месту работы (обучения, воспитания) в первые 5 дней после выявления больного и до введения вакцины против ГА. Медицинский работник в детских дошкольных организациях, организациях круглосуточного пребывания для детей и взрослых в течение карантина проводит ежедневное наблюдение контактных лиц, включающее опрос, термометрию, осмотр кожных покровов и слизистых оболочек, определение размеров печени и селезенки, контроль цвета мочи и фекалий. В школах осуществляет ежедневное наблюдение за контактными лицами с проведением опроса, термометрии, осмотра кожных покровов и слизистых оболочек и др.
2.3. Мероприятия при возникновении одновременных групповых заболеваний острым гепатитом А	Пораженные группы (классы, отделения или палаты) подлежат максимальной изоляции от других групп, подразделений организации (учреждения). В детских образовательных организациях (группах, классах) и других коллективах в течение 2 мес. со дня изоляции последнего больного ОГА отменяется проведение плановой вакцинации. При возникновении одновременных групповых заболеваний в различных коллективах или вспышек ОГА среди населения проводится комплекс мероприятий с учетом действия водного или пищевого путей передачи возбудителя. По результатам эпидемиологического расследования очага с групповой заболеваемостью составляется план противоэпидемических мероприятий, который согласовывается с органами исполнительной власти, органами управления здравоохранения, другими заинтересованными организациями, независимо от форм собственности. При расследовании очагов с групповой заболеваемостью и вспышек ОГА среди населения проводится:

Мероприятие	Содержание
	• определение границ очага; • определение круга лиц, подвергшихся риску заражения, и установление за ними медицинского наблюдения в течение 35 сут; • госпитализация заболевших; • факторный анализ у заболевших; • лабораторное обследование больных и подозрительных на заболевание, включающее определение анти-ВГА IgM или РНК ВГА, необходимость которого и контингенты, подлежащие лабораторному обследованию, определяются специалистом органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор; • отбор проб для проведения бактериологических и вирусологических исследований из объектов окружающей среды (вода и пищевые продукты), количество и объем которых определяется специалистом, отвечающим за организацию эпидемиологического расследования. Во время вспышки вводится усиленный надзор за объектами системы водоснабжения и водообеспечения населения; организациями пищевой промышленности; организациями торговли и оборота в них продовольственного сырья и пищевых продуктов; организациями общественного питания, изготовления и оборотоспособности в них пищевых продуктов и продовольственного сырья; благоустройством территории; организацией питания и соблюдением противоэпидемического режима в детских образовательных организациях, организациях круглосуточного пребывания детей и взрослых, лечебно-профилактических и других организациях, коллективах военнослужащих
2.4. Разрыв путей передачи ВГА в группах повышенного риска инфицирования	Для работников коммунально-хозяйственных служб: строгое соблюдение правил противоэпидемического режима. Для лиц, выезжающих в регионы, гиперэндемичные по ГА: неукоснительное выполнение правил личной гигиены, запрет на использование неизвестных источников водоснабжения и открытых водоемов; отказ от употребления продуктов частных производителей
3. Мероприятия, направленные на восприимчивых лиц	
3.1. Гигиеническое воспитание и обучение	Гигиеническое воспитание населения предусматривает доведение до населения подробной информации о гепатите А, основных клинических симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием средств массовой информации, листовок, плакатов, бюллетеней, проведение бесед в коллективах и очагах ОГА и другие методы. Основные сведения о гепатите А и мерах его профилактики должны быть включены в программы гигиенического обучения работников предприятий пищевой промышленности и общественного питания, детских учреждений и лиц, к ним приравненных, ветеринарных работников и егерей, медицинских работников хирургического и инфекционного профиля
3.2. Вакцинопрофилактика	Объем специфической профилактики ОГА определяется специалистами органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор в соответствии с эпидемиологической обстановкой, а также с учетом особенностей динамики и тенденций развития эпидемического процесса ОГА на конкретной территории. Вакцинацию населения против ГА проводят в соответствии с действующим календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Проведение вакцинопрофилактики рекомендуется следующим контингентам населения: • детям, проживающим на территориях с высоким уровнем заболеваемости ОГА; • медицинским работникам; • воспитателям и персоналу детских дошкольных организаций; • работникам сферы обслуживания населения, прежде всего занятым в организациях общественного питания, по обслуживанию водопроводных и канализационных сооружений, оборудования и сетей;

Продолжение

Окончание табл.6.46

Мероприятие	Содержание
	• выезжающим в эндемичные по гепатиту А регионы и страны; • контактным лицам в очагах по эпидемическим показаниям; • военнослужащим воинских частей, дислоцированных или ведущих боевые действия в районах с неудовлетворительными санитарно-бытовыми условиями или негарантированным водоснабжением; • лицам с хроническими заболеваниями печени или повышенным риском заболеваний печени (лица с хроническими вирусными гепатитами; хронические носители вирусов гепатитов B, C и D; лица, страдающие хроническими гепатитами алкогольного, аутоиммунного, токсического, лекарственного и другого генеза; лица с болезнью Вильсона–Коновалова, гепатозами и гепатопатиями и др.); • пациентам с заболеваниями крови и лицам, находящимся на гемодиализе; • лицам с поведенческим риском заражения ГА (мужчины, имеющие половые связи с другими мужчинами; лица, ведущие беспорядочную половую жизнь; лица, употребляющие инъекционные наркотики; пациенты наркологических диспансеров); • ВИЧ-инфицированным при их выявлении

Список литературы

1. *Балаян М.С., Михайлов М.И.* Вирусные гепатиты : энциклопедический словарь. — М. : Амипресс, 1999. — 205 с.
2. Вакцины и вакцинация : национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Зверева, акад. РАМН Б.Ф. Семенова, акад. РАН Р.М. Хаитова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 880 с.
3. Вирусные гепатиты в Российской Федерации : аналитический обзор. 10-й выпуск / под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. — СПб. : ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2016. — 152 с.
4. Инфекционные болезни : национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1056 с.
5. *Кюрегян К.К., Михайлов М.И.* Молекулярно-биологические основы контроля вирусных гепатитов. — М. : Икар, 2013. — 336 с.
6. *Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Онищенко Г.Г.* Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика). — М. : ВУНМЦ Росздрава, 2007.
7. МУ 3.1.2837. Профилактика инфекционных болезней. Кишечные инфекции, эпидемиологический надзор и профилактика вирусного гепатита А. Методические указания. Утверждено Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 28 января 2011 г.
8. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 747н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром вирусном гепатите А тяжелой степени тяжести» (зарегистрировано в Минюсте России 20.02.2013 № 27228).
9. Приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1366н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при остром вирусном гепатите А без печеночной комы средней степени тяжести» (зарегистрировано в Минюсте России 19.02.2013 № 27204).

10. Руководство по инфекционным болезням / под ред. чл.-корр. РАМН Ю.В. Лобзина. — СПб. : Фолиант, 2000. — 932 с.
11. *Соринсон С.Н.* Вирусные гепатиты в клинической практике. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб. : Теза, 1998. — 330 с.
12. СП 3.1.2825-10. Профилактика вирусного гепатита А. Санитарно-эпидемиологические правила. Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 30.12.2010 г. № 190.
13. Энтеровирусные и неэнтеровирусные инфекции у туристов и мигрантов (Медицина путешествий). — СПб. : СпецЛит, 2016. — 92 с.
14. *Якимчук К.С., Малинникова Е.Ю., Полещук В.Ф. и др.* Роль вирусов гепатита А и Е в развитии аутоиммунных заболеваний // Вопросы вирусологии. — 2011. — № 4. — С. 27–29.
15. *Cristina J., Costa-Mattioli M.* Genetic variability and molecular evolution of hepatitis A virus // Virus Res. — 2007. — Vol. 127 (2). — P. 151–157.
16. Fields Virology / 6th ed. — Eds. Knipe D.M., Howley P.M. — Philadelphia, PA, USA : Lippincott Williams & Wilkins, 2013. — 2456 p.
17. *Fiore A.E., Wasley A., Bell B.P.* Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // MMWR Recomm Rep. — 2006. — Vol. 55 (RR-7). — P. 1–23.
18. *Koslap-Petraco M.B., Shub M., Judelsohn R.* Hepatitis A: disease burden and current childhood vaccination strategies in the United States // J. Pediatr. Health. Care. — 2008. — Vol. 22 (1). — P. 3–11.
19. *Mukomolov S., Kontio M., Zheleznova N. et al.* Increased circulation of hepatitis A virus genotype IIIA over the last decade in St Petersburg, Russia // J. Med. Virol. — 2012. — Vol. 84 (10). — P. 1528–1534.
20. *Walker C.M., Feng Z., Lemon S.M.* Reassessing Immune Control of Hepatitis A Virus // Current opinion in virology. — 2015. — Vol. 11. — P. 7–13.

6.4.2. Вирусный гепатит Е

Гепатит Е — вирусное заболевание печени, распространенное на всех континентах с разной частотой, по симптоматике часто не отличимое от других вирусных гепатитов, таких как гепатит А, В и С, а также других инфекционных заболеваний, совместно именуемых «острый синдром желтухи». Гепатит Е (ГЕ) — антропоноз (в случае инфекции, вызванной генотипами 1 или 2 вируса гепатита Е) или антропозооноз (в случае инфекции, вызванной генотипами 3 или 4 вируса) преимущественно с фекально-оральным механизмом передачи.

Код по МКБ-10

B17.2	Острый гепатит Е

Краткие исторические сведения

50–80 гг. XX в.	В Юго-Восточной Азии регистрировали вспышки гепатита, обозначаемые как «вспышки неясной этиологии»
1980 г.	*M.S. Khuroo* с соавторами опубликовал работу, в которой представил описание вспышки вирусного гепатита среди населения Кашмирской долины Индии (275 заболевших,

	у 12 зарегистрирован фульминантный гепатит, 10 человек погибли). Отсутствие серологических маркеров острого гепатита А у заболевших позволило расценить данный случай как вспышку «гепатита ни-А, ни-В»
12 августа 1981 г.	*Михаил Суренович Балаян* заражает себя материалом, собранным от военнослужащих, воевавших в Афганистане и заболевших острым гепатитом неизвестной этиологии. На 37-й день после заражения развились признаки острой инфекции. Лабораторное исследование материалов, собранных в процессе экспериментальной инфекции, позволило исключить причастность вирусов гепатита А и В к развитию заболевания. При помощи иммуноэлектронной микроскопии в пробах стула были обнаружены вирусные частицы округлой формы, диаметром 30–34 нм, икосаэдрической симметрии, обозначенные в дальнейшем как вирус гепатита Е
1984–2000 гг.	Разработка и внедрение в медицинскую практику диагностических систем для обнаружения антител к вирусу гепатита Е классов IgG и IgM
1985–2000 гг.	Этиологическая расшифровка вспышек вирусного гепатита, регистрируемых в южных регионах мира (Индия, Непал, Бирма, Пакистан, Алжир, некоторые страны Африки) и в южных регионах СССР (Таджикистан, Узбекистан, Туркмения, Киргизия). Особенно крупная вспышка была зарегистрирована в 1987 г. в Ташаузской области (Туркмения), где заболело более 18 000 человек
Конец 1980-х гг.	Эксперименты по заражению вирусом гепатита Е обезьян, свиней и крыс. Выдвижение гипотезы о зоонозной природе гепатита Е (Балаян М.С., Каретный Ю.Ю.)
1991 г.	Идентификация и характеристика генома вируса гепатита Е
1992 г.	Молекулярная характеристика изолятов ВГЕ, полученных в различных регионах мира
1997 г.	Изоляция вируса гепатита Е у домашних свиней (Meng X.J.)
2003 г.	Обоснование зоонозной трансмиссии гепатита Е (Балаян М.С.)
2003 г.	Обнаружение парадокса в распространении вируса гепатита Е на неэндемичных территориях. Относительно высокий уровень обнаружения анти-ВГЕ при отсутствии регистрируемой заболеваемости («парадокс Балаяна»)
2004 г.	Классификация вируса гепатита Е и выделение его в самостоятельное семейство *Hepeviridae*
2005 г.	Выявление генетического разнообразия вируса гепатита Е (четыре основных генотипа: 1, 2, 3 и 4) и определение особенностей их циркуляции в различных регионах мира
2007 г.	Регистрация автохтонных случаев ГЕ на неэндемичных территориях (США, Франция, Германия, Италия)
2007 г.	Культивирование вируса гепатита Е в культуре клеток (Okamoto H.)
2009 г.	Обнаружение случаев хронического гепатита Е у лиц с иммунодефицитными состояниями (трансплантация печени и ВИЧ-инфекция) (Kamar N.)
2009 г.	Первое описание групповой заболеваемости гепатитом Е в неэндемичном регионе по гепатиту Е (г. Ковров, Владимирская область)
2011 г.	Регистрация передачи вируса гепатита Е при переливании крови. Обсуждение этого вопроса на совещании в FDA (США)
2012 г.	Начало промышленного выпуска рекомбинантной вакцины против гепатита Е в Китае. Получение первых данных о ее эпидемиологической эффективности

Возбудитель. Вирус гепатита Е (ВГЕ) относится к семейству *Hepeviridae* и представляет собой мелкий безоболочечный вирус диаметром 30–32 нм, с геномом, представленным одноцепочечной РНК позитивной полярности длиной около 7200 нуклеотидов. Генетическая изменчивость ВГЕ является одной из его ключевых характеристик. Известны четыре генотипа ВГЕ человека. Генотипы 1 и 2 инфицируют только человека и вызывают эпидемии в эндемичных регионах (преимущественно странах тропического пояса), при этом источником инфекции на эндемичных территориях являются инфицированные лица. Генотипы 3 и 4 способны инфициро-

вать как человека, так и животных (свиньи, олени), при этом с генотипом 3 связано подавляющее большинство случаев автохтонного гепатита Е в развитых странах, в том числе в России. По-видимому, инфекция, вызываемая ВГЕ генотипов 3 и 4, является зоонозом и может иметь широкой спектр клинических проявлений, от бессимптомной инфекции до острого гепатита, а также хронической инфекции у пациентов с иммуносупрессией.

В настоящее время открыто большое количество ВГЕ-подобных вирусов животных (кроликов, крыс, хорьков, норок, летучих мышей, лосей, верблюдов, кабанов), что привело к пересмотру классификации ВГЕ. Согласно новой классификации, семейство *Hepeviridae* состоит из двух родов: *Orthohepevirus* (все штаммы ВГЕ млекопитающих и птиц) и *Piscihepevirus* (ВГЕ форели). Внутри рода *Orthohepevirus* выделяют четыре вида (A, B, C и D), объединяющие вирусы разных животных. Все четыре генотипа ВГЕ, способные инфицировать человека, относятся к виду *Orthohepevirus A*.

Географическое распространение четырех патогенных для человека генотипов ВГЕ различается. К генотипу 1 относятся штаммы ВГЕ, циркулирующие в Азии и Африке. Генотип 2 встречается в Мексике и Африке. Генотип 3, к которому относятся штаммы ВГЕ человека и животных (свиней и оленей), в основном встречается в индустриальных странах, хотя регистрируется и у свиней в странах тропического пояса, где среди людей циркулирует ВГЕ генотипа 1. Ранее считалось, что генотип 4 встречается только в Китае, однако исследования последних лет показали циркуляцию ВГЕ генотипа 4 в других странах, включая Индию, Индонезию, Японию, Францию и Италию. Импортированный с Корсики случай инфекции, вызванной ВГЕ 4-го генотипа, был зарегистрирован в России.

Несмотря на большое генетическое разнообразие ВГЕ, существует только один серотип вируса, что является следствием консервативности капсидного белка вируса. ВГЕ менее устойчив к различным факторам внешней среды по сравнению с вирусом гепатита А (ВГА), при высушивании и при быстром размораживании теряет свои инфекционные свойства, однако сохраняется при температуре –20 °С. Установлено, что вирус теряет свои инфекционные свойства при температуре выше 60 °С, таким образом, в недостаточно термически обработанном мясе ВГЕ может сохранять инфекционность.

Механизм и пути передачи. Механизм передачи ВГЕ — фекально-оральный. Он реализуется водным и пищевым путем, другие пути передачи, такие как парентеральный и вертикальный, встречаются редко.

Сегодня можно утверждать, что при гепатите Е имеются два различных типа эпидемиологического процесса, в зависимости от уровня эндемичности и циркуляции определенных генотипов ВГЕ.

I тип — характерен для стран, расположенных преимущественно в зоне тропического и субтропического климата с ограниченными ресурсами, и связан с частыми случаями контаминации воды вирусом и отсутствием надлежащих санитарных условий. На данных территориях регистрируются крупные вспышки ГЕ, вызванные вирусами 1-го и 2-го генотипа.

II тип — отмечен в индустриально развитых странах с умеренным и холодным климатом, с качественным водоснабжением и системой сбора и очистки хозяйственно-бытовых сточных вод. Для этих стран характерна спорадическая заболеваемость ГЕ, вызванного 3-м и 4-м генотипом. К данной группе стран относится Российская Федерация.

Различия в уровне регистрируемой заболеваемости и частоте обнаружения анти-ВГЕ среди населения позволили разделить территорию земного шара на три зоны по эндемичности ГЕ:

1) гиперэндемичные территории (страны с 1-м типом эндемичности ГЕ) — страны Южной Азии (Индия, Бангладеш, Бутан, Непал, Пакистан и Шри-Ланка), Юго-Восточной Азии (Бирма, Камбоджа, Индонезия, Таиланд, Вьетнам и Лаос), Центральной Азии (Казахстан, Таджикистан и Узбекистан), Северной Африки (Алжир, Марокко, Судан и Тунис), Восточной Африки (Кения, Уганда и Бурунди), Западной Африки (Кот-д'Ивуар, Либерия, Нигерия и Мали) и некоторые страны Северной Америки (Мексика);
2) эндемичные территории (страны с 2-м типом эндемичности ГЕ) — страны Ближнего Востока (Турция, Саудовская Аравия, Йемен, Ливия, Оман, Бахрейн, Иран, Кувейт и Объединенные Арабские Эмираты), некоторые регионы Юго-Восточной Азии (Сингапур) и Южной Америки (Бразилия, Аргентина, Эквадор и Уругвай). В последние годы к эндемичным территориям стали относить и страны Европы (в том числе и Россию), США, Японию, Австралию;
3) неэндемичные страны — страны, где крайне редко регистрируют спорадические случаи ГЕ (например, Канада).

Гепатит Е 1-го типа эпидемического процесса (страны тропического и субтропического климата)

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость к ВГЕ высокая. Считается, что менее восприимчивы дети до двух лет за счет наличия у них материнских антител. Наибольшее распространение ГЕ имеет среди молодых людей. Постинфекционный иммунитет в некоторых случаях не является пожизненным. У значительной части пациентов, имевших встречу с ВГЕ, через 20–25 лет анти-ВГЕ не удается выявить. Именно этим объясняют возможность повторных случаев острого гепатита Е.

Источники и резервуар ВГЕ. Основным источником ВГЕ является больной острым гепатитом с клинически выраженной или субклинической инфекцией. В гиперэндемичных регионах вирус, выделенный от заболевших, представлен генотипом 1 или 2. Исследования материалов (сыворотка крови, печень, фекалии и др.), собранных от различных животных (в том числе и свиней), на наличие этих генотипов ВГЕ дали негативный результат. Кроме того, экспериментальное заражение поросят генотипами 1 и 2 ВГЕ не привело у них к развитию инфекции. Полученные данные позволяют исключить животных в качестве резервуара вируса генотипов 1 и 2. Исходя из этого, можно рассматривать ГЕ в гиперэндемичных регионах как антропоноз, а больного острым гепатитом Е (в клинически выраженной и бессимптомной форме течения) как основной резервуар вируса.

Пути и факторы передачи инфекции. В подавляющем большинстве случаев фекально-оральный механизм передачи в этих регионах реализуется за счет ***водного пути передачи*** ВГЕ, что определяет крупные вспышки, в которые вовлекаются сотни, а иногда тысячи человек (*табл. 6.47*).

Водные вспышки (в некоторых случаях они расцениваются как эпидемии) реализуются, когда вирус от инфицированного человека попадает в источник питьевого водоснабжения. К заражению приводит употребление питьевой воды, загрязненной ВГЕ, а также купание в загрязненных водоемах и бассейнах. К контаминации

Таблица 6.47

Вспышки гепатита Е в странах тропического и субтропического климата, предположительно ассоциированные с водным путем передачи возбудителя

Страна	Год	Количество случаев	Передача вируса
Индия	1955–1968	29,300	Водный
Кашмир	1978–1979	> 270	Водный
Мексика	1986	> 200	Загрязненная вода из колодца
Эфиопия	1988–1989	> 750	После муссонных дождей
Индия	1991	79,000	Контаминация речной воды
Китай	1991	119,000	Водный
Вьетнам	1994	> 300	После сильных дождей
Пакистан	1993–1994	3827	Загрязненная техническая вода
Непал	1995	692	Контаминация питьевой воды
Судан	2004	> 2600	Недостаточно безопасная вода
Уганда	2008	> 10,000	Передача от человека к человеку
Бангладеш	2010	> 62	Контаминированная водопроводная вода
Судан	2014–2015	> 1117	Недостаточно безопасная вода

ВГЕ может приводить интенсивное загрязнение стоками водоемов вблизи водозаборов, отсутствие или нарушение правил обеззараживания воды, поступающей населению, использование технических водопроводов, нарушение санитарно-технического состояния разводящей водопроводной сети в сочетании с дефицитом воды и подсосом канализационных стоков либо загрязненных грунтовых вод. Также фактором передачи может быть вода колодцев и других нецентрализованных источников водоснабжения. Фекальное загрязнение воды может происходить либо в местах водозабора (река, ручей, пруд и колодец), либо во время транспортировки или хранения. Некоторые вспышки ГЕ были связаны с подтоплениями после ливней, которые смывают фекалии в поверхностные источники воды, такие как реки и пруды. Кроме того, вспышки ГЕ были зарегистрированы во время сухого сезона, что, возможно, связано с увеличением концентрации загрязняющих веществ (в том числе и ВГЕ) в речной воде.

Зарегистрированы вспышки ГЕ в зонах конфликтов и при чрезвычайных гуманитарных ситуациях, например в зонах боевых действий и в лагерях для беженцев или перемещенных лиц.

Пищевой путь передачи реализуется при употреблении в пищу продуктов, загрязненных ВГЕ в процессе их приготовления с использованием недоброкачественной воды, при их обработке и приготовлении, мытье посуды. К заражению может приводить употребление в пищу морепродуктов (мидии и пр.), выловленных или выращенных в прибрежных водах, которые были загрязнены сточными водами, контаминированными ВГЕ. В мидиях происходит механическое накопление ВГЕ за счет фильтрования воды через организм моллюска. Описаны крупные вспышки ГЕ, ассоциированные с употреблением контаминированных мидий.

Передача ВГЕ через мясные продукты в странах, расположенных преимущественно в зоне тропического и субтропического климата, не имеет столь важного значения, как в странах с умеренным климатом. Вероятно, это определяется тем, что в исламских странах употребление свинины запрещено по религиозным соображениям. Несмотря

на обнаружение анти-ВГЕ и ВГЕ у коров (в крови, фекалиях и молоке), а также существование экспериментальных данных по успешному заражению макак выделенным от коров ВГЕ, роль этих млекопитающих в распространении ГЕ не доказана.

Таким образом, в регионах с 1-м типом эпидемического процесса пищевой путь передачи вируса, вероятно, реализуется значительно реже, чем в регионах с 2-м типом эпидемического процесса гепатита Е.

Реализация бытового пути передачи через межличностные тесные контакты редка (менее 1–2%). Основным фактором передачи служат руки, а также все предметы, контаминированные ВГЕ. Во время вспышек ГЕ среди перемещенных лиц в Африке описаны случаи внутрисемейной передачи вируса. Вместе с тем в этих случаях нельзя исключить возможность распространения вируса через загрязнение окружающей среды при отсутствии надлежащей санитарии.

Вертикальная передача ВГЕ. Считается, что этот путь передачи ассоциирован в первую очередь с ВГЕ 1-го генотипа (60–100%) и, в меньшей степени, с ВГЕ 2-го генотипа. Реализация трансплацентарной передачи вируса вызывает неблагоприятный исход беременности: преждевременные роды и гибель плода. Патогенез этих летальных исходов окончательно не установлен. Предполагают, что он связан со снижением количества CD4+-лимфоцитов и увеличением числа CD8+-лимфоцитов, а также увеличением их соотношения. По-видимому, в развитии неблагоприятных исходов играет роль и повышенный уровень стероидных гормонов у беременных женщин, больных ОГЕ.

Парентеральная передача ВГЕ. В регионах с 1-м типом эпидпроцесса передача ВГЕ с инфицированной кровью существует. Так, *M.S. Khuroo* с соавт. в Кашмире зарегистрирован случай острого посттрансфузионного ГЕ, вызванный ВГЕ 1-го генотипа. В структуре путей передачи ВГЕ доля парентерального пути мала.

Заболеваемость ОГЕ в странах 1-го типа эпидемического процесса. Считают, что ежегодно более 20 млн человек инфицируются ВГЕ и у 3,3 млн развивается острое заболевания, которое в 56 000 случаях заканчивается гибелью.

Подтверждением широкого распространения ВГЕ в странах тропического и субтропического климата служит высокая частота обнаружения анти-ВГЕ среди населения. В *табл. 6.48* представлены данные по обнаружению анти-ВГЕ среди «здорового» населения некоторых стран, расположенных в этих регионах мира. Частота выявления анти-ВГЕ среди жителей Африки превышает показатель их обнаружения в странах Азии.

Таблица 6.48

Частота обнаружения анти-ВГЕ среди «здорового» населения некоторых стран, расположенных в регионах тропического и субтропического климата

Страна	Количество обследованных, чел.	Частота выявления анти-ВГЕ, %
Индия	812	15–73
Китай	3844	44
Бангладеш	1134	22,5
Гонконг	450	28
Камбоджа	868	18,4
Египет	10 156	67,6
Сомали	36	61,1

Многолетняя динамика. На территориях гиперэндемичных по ГЕ стран регистрируются периодические подъемы и спады заболеваемости ОГЕ. Промежуток времени между пиковыми значениями составляет 58 лет. Пиковые величины заболеваемости связаны с водными вспышками ГЕ, охватывающими значительное количество населения. Сохранение ВГЕ между подъемами заболеваемости обеспечивается за счет спорадических случаев.

Внутригодовая динамика. Сезонность ГЕ в жарких странах выражена нечетко. Как правило, крупные водные вспышки наблюдались во время или сразу после сезона дождей, а мелкие вспышки и спорадические случаи — практически постоянно в течение года. Напротив, в среднеазиатских республиках заболеваемость ГЕ проявляется преимущественно в виде регулярных подъемов в осенне-зимний период. Характерной для ГЕ является концентрация заболеваемости в небольших городах и сельских поселениях, причем отчетливо прослеживается связь между частотой случаев и уровнем коммунального обустройства территорий, особенно санитарным состоянием источников питьевого водоснабжения.

Социально-возрастная характеристика заболеваемости. ОГЕ регистрируют главным образом в возрастных группах между 15 и 40 годами, причем наиболее часто у лиц третьего десятилетия жизни. Среди больных ГЕ соотношение мужчин к женщинам составляет 2:1, что отражает более активное участие первых в хозяйственной деятельности и, следовательно, подверженность большему риску заражения; в то же время среди больных ГЕ детей мальчики и девочки представлены одинаково.

ГЕ 2-го типа эпидемического процесса (индустриально развитые страны с умеренным и холодным климатом). На протяжении многих лет, начиная со дня открытия ГЕ и ВГЕ, внимание органов здравоохранения и исследователей было приковано к странам с жарким и тропическим климатом, где регистрировались крупные вспышки ГЕ с высокой летальностью среди беременных женщин. В индустриально развитых странах с умеренным и холодным климатом отсутствовали вспышки ГЕ, а редкие случаи ОГЕ были связанны с завозом вируса из эндемичных регионов. Ситуация стала меняться с появлением доступных методов определения серологических маркеров инфицирования ВГЕ (анти-ВГЕ классов IgM и IgG). *М.С. Балаяном* был сформулирован парадокс, обозначенный в дальнейшем как «парадокс Балаяна», — относительно высокий уровень обнаружения анти-ВГЕ среди «здорового» населения при отсутствии регистрируемой заболеваемости ГЕ.

Восприимчивость и иммунитет. Считают, что восприимчивость к ВГЕ 3-го и 4-го генотипа высокая. В большинстве случаев заболевание протекает в безжелтушной или инаппарантной форме.

Источники и резервуар ВГЕ. Исходя из положения, что ГЕ является зооантропонозом, основным источником и резервуаром вируса считаются инфицированные ВГЕ свиньи, а также (в меньшей степени) больные ОГЕ люди. Кроме того, в качестве резервуара вируса рассматриваются кабаны и олени. Вопрос о вовлечении в эпидемический процесс других животных (коровы, козы, крысы, хорьки и др.) остается без окончательного ответа.

Механизм передачи. Пути и факторы передачи инфекции. В подавляющем большинстве случаев распространение ГЕ в индустриально развитых странах происходит за счет ***фекально-орального механизма передачи*** ВГЕ (прежде всего при реализации пищевого пути).

Вирус гепатита Е от инфицированных животных и больных людей может попадать в окружающую среду. Сегодня считается доказанным, что это приводит к контаминации вирусом водных источников и, вторично, растений, орошаемых этой водой. Загрязненные продукты сельского хозяйства, таким образом, могут являться фактором передачи ВГЕ. Подтверждением этого является обнаружение ВГЕ в сточных водах. В Италии, Франции, Норвегии и России позитивный результат выявления ВГЕ в образцах сточных вод из свиноводческих ферм, скотобоен и даже из городских очистных сооружений регистрировали более чем в 30% образцов. Эти данные демонстрируют, что традиционная система очистки сточных вод не полностью удаляет вирусы, в том числе и ВГЕ. Кроме того, некоторые продукты отходов (шлам), полученные при очистке сточных вод, могут также содержать ВГЕ, который не разрушается в процессе получения шлама, применяемого в качестве удобрения. Использование сточных вод и продуктов их переработки для удобрения растений (салат, малина, корнеплоды и др.), которые в дальнейшем используются в пищу без термической обработки, могут способствовать распространению ВГЕ среди населения.

ВГЕ обнаруживали в водоемах, расположенных в непосредственной близости от свиноводческих ферм, в различных странах Европы: Россия, Италия, Голландия. Дополнительным фактором, способствующим распространению ВГЕ, может служить автотранспорт, на котором перевозят свиней. В смывах, взятых из кузова таких автомобилей, был обнаружен ВГЕ.

Пищевой путь передачи. Заражение ГЕ может происходить при употреблении в пищу продуктов, контаминированных ВГЕ или непосредственно содержащих вирус. ВГЕ обнаружен в различных органах и тканях животных (свиньи, кабаны, олени): печень, желудок, почки, мышцы.

Описаны случаи заражения ГЕ в Японии при употреблении сырой печени оленя и плохо прожаренного мяса кабана. Сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей РНК ВГЕ в изолятах вируса, выделенных от заболевших ГЕ и непосредственно из печени оленя и кабаньего мяса, продемонстрировал их идентичность.

Наличие ВГЕ в образцах свиной печени, собранных в торговой сети, подтверждено в исследованиях, проведенных в различных странах (Нидерланды, Франция, Германия, Италия, Чехия и Испания). При аналогичном исследовании в России (Свердловская область) в образцах печени РНК ВГЕ обнаружить не удалось. Вероятно, это связано с различиями во времени забоя животных. В европейских странах время забоя совпадает с развитием ВГЕ-инфекции, тогда как в нашей стране оно приходится на период реконвалесценции, когда вирус уже элиминирован из организма животного.

Заражение ГЕ может происходить не только при употреблении в пищу термически не обработанной печени или мяса, но и при нарушениях технологии приготовления пищи. Зачастую равномерного теплового воздействия на весь кусок мяса не происходит, что может привести к сохранению ВГЕ, способного вызвать заболевание.

ВГЕ обнаруживают непосредственно в мясных продуктах, изготовленных из инфицированного сырья. Описаны случаи обнаружения ВГЕ РНК в сосисках и колбасных изделиях. При тестировании сырокопченых ($n = 70$) и ливерных ($n = 50$) колбас в Германии частота обнаружения РНК ВГЕ составила 20 и 22% соответственно. Изучение жизнеспособности ВГЕ, обнаруженного во французской сырокопченой сви-

ной колбасе, продемонстрировало способность вируса заражать культуру клеток. Эпидемиологическим доказательством возможной инфекционной опасности такой колбасы служат данные о заражении людей в результате употребления в пищу свиной корсиканской колбасы «Figatellu», в которой был выявлен ВГЕ.

Так же, как и в регионах с 1-м типом эпидпроцесса ГЕ, в индустриально развитых странах фактором передачи ВГЕ могут быть мидии или устрицы. Исследования, проведенные в Испании, Финляндии и Шотландии, продемонстрировали, что от 6 до 15% мидий, изъятых из магазинов розничной торговли, содержали РНК ВГЕ. Описанная в 2003 г. вспышка ГЕ на круизном лайнере была вызвана ВГЕ 3-го генотипа. У 33 человек (4% от участников круиза) были обнаружены анти-ВГЕ класса IgM, а у трех из них — РНК ВГЕ. Предположительно общим фактором распространения инфекции были мидии. На основании изложенных данных можно сделать заключение, что двустворчатые моллюски, особенно те, что употребляются в пищу сырыми или недостаточно термически обработанными, могут участвовать в распространении ВГЕ.

Парентеральный путь передачи. Широкое и скрытое распространение ВГЕ среди населения определяет потенциальную возможность передачи инфекции при переливании крови. Исследования доноров крови в различных странах Европы на РНК ВГЕ продемонстрировали наличие образцов донорской крови, содержащих вирус. Частота позитивных находок в различных странах колеблется. Случаи посттрансфузионного гепатита Е зарегистрированы во многих странах Европы (Великобритания, Франция, Германия), Японии и США. Риск заражения ГЕ колеблется от 1:600 в Нидерландах до 1:14 250 в Шотландии. Расчетные данные, полученные в Германии, установили, что из 7,4 млн препаратов крови, которые используют в год в стране, к развитию посттрансфузионного ГЕ могут привести от 1600 до 5900 донаций. Эти и другие результаты позволили поставить вопрос о необходимости внедрения в службу крови ПЦР-анализа для обнаружения РНК ВГЕ. Однако решение по этому вопросу отсутствует до сих пор.

Вертикальная передача ВГЕ. В настоящее время общепринято мнение о том, что в странах с умеренным и холодным климатом этот путь может реализоваться крайне редко. Были зарегистрированы единичные случаи ОГЕ у беременных женщин, которые заканчивались выздоровлением. Благоприятное течение заболевания связывают с особенностями гепатита, вызванного вирусом 3-го генотипа.

Половой путь передачи ВГЕ. Реализация этого пути передачи ВГЕ, так же как и при ГА, возможна прежде всего при орально-анальных половых контактах. Однако прямых и достоверных доказательств половой передачи ВГЕ между партнерами нет. Изучение распространенности маркеров ГЕ среди мужчин, имеющих половой контакт с мужчинами, продемонстрировало высокую частоту выявления анти-ВГЕ в этой группе населения.

Бытовой путь передачи. Его реализация в странах 2-го типа эпидемического процесса ГЕ теоретически возможна. Она может происходить при нарушении санитарно-гигиенических правил и норм личной гигиены. Факторами передачи при этом служат руки, а также все предметы, контаминированные ВГЕ. Однако фактические данные, подтверждающие роль бытового пути передачи в распространении ГЕ, отсутствуют. Этот факт может быть объяснен более высокими санитарно-гигиеническими нормами в индустриально развитых странах.

Характерным проявлением эпидемиологического процесса ВГЕ в странах 2-го типа эпидемического процесса являются изолированные, преимущественно автохтонные (т.е. местные) случаи ОГЕ. Длительное время считали, что ВГЕ 3-го или 4-го генотипа не может быть причиной возникновения вспышек. Однако на сегодняшний день зарегистрировано несколько вспышек ГЕ в индустриально развитых странах (Россия, Италия, Австралия) (*табл. 6.49*).

Таблица 6.49

Вспышки гепатита Е в индустриально развитых странах с умеренным и холодным климатом

Страна, регион	Год	Количество случаев (генотип)	Передача вируса
Россия, г. Ковров	2009	14 (генотип 3)	Водный (?) (контаминация водопроводной воды)
Италия, провинция Лацио	2011	5 (генотип 4)	Пищевой путь
Австралия, Южный Уэльс	2015	55 (генотип 3)	Пищевой путь (свиной паштет и колбаса)

Первая из вспышек произошла летом 2009 г. в г. Коврове Владимирской области. С 9 июля по 11 августа 2009 г. в гастроэнтерологическое, хирургическое и инфекционное отделения больниц г. Коврова были госпитализированы 12 человек (5 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 31 до 81 года. После подтверждения у всех 12 больных наличия в сыворотке крови анти-ВГЕ IgM при отсутствии маркеров других вирусов гепатитов (ВГА, ВГВ и ВГС) был поставлен диагноз «острый ГЕ». У трех пациентов была обнаружена РНК ВГЕ 3-го генотипа. В дальнейшем ОГЕ был зарегистрирован еще у двух пациентов. Эпидемиологическое расследование вспышки установило, что заболевшие не выезжали за пределы области и не имели контактов с лицами, прибывшими из гиперэндемичных по ГЕ регионов мира. В качестве рабочей гипотезы было высказано предположение о водном пути распространения ВГЕ в г. Коврове. Отсутствие таких факторов передачи ВГЕ, как контакт с животными, употребление недостаточно термически обработанной свинины, совместное употребление потенциально контаминированных ВГЕ пищевых продуктов, позволило исключить пищевой путь передачи инфекции. Общим фактором, зарегистрированным у всех заболевших, являлось употребление некипяченой водопроводной воды. Кроме того, большинство пациентов проживали в многоквартирных домах по ходу центральной магистрали водопровода. Среди жителей подъездов, где проживали заболевшие ОГЕ, было отмечено превышение более чем в 2 раза уровня выявления анти-ВГЕ (26,8%; $p > 0,05$) по сравнению с остальным населением города, что подтверждает гипотезу о водном пути передачи ВГЕ во время вспышки в г. Коврове.

В 2011 г. в итальянской области Лацио была зарегистрирована групповая заболеваемость (5 человек) ОГЕ, вызванного 4-м генотипом вируса. У всех пациентов был идентифицирован общий штамм вируса, имевший высокую степень генетического сходства с ВГЕ, выделенным от свиней в Китае. По мнению авторов исследования (Garbuglia A.R. с соавт. 2013), вспышка не была связана с импортированными продуктами питания или лицами, прибывшими из эндемичных районов. Полученные данные свидетельствует о возможности распространения импортированных штаммов ВГЕ в новых районах мира.

В 2015 г. в Южном Уэльсе (Австралия) зарегистрирована вспышка ГЕ, в которую были вовлечены 55 посетителей ресторана. Расследование установило, что причиной распространения инфекции послужил свиной паштет и колбаса, приготовленные из свинины, содержавшей ВГЕ 3-го генотипа.

Распространенность (интенсивность заболеваемости и территориальная характеристика) ОГЕ в странах 2-го типа эпидемического процесса. В структуре заболеваемости ОГЕ подавляющее число случаев представлено изолированными случаями инфекции. Только часть из них достоверно расцениваются как автохтонные (местные) случаи. Источник ВГЕ и факторы его передачи чаще всего не удается определить. Официальная регистрация ГЕ в большинстве стран не ведется. В Российской Федерации официальная статистическая форма регистрации (форма № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») ОГЕ введена с 2013 года. Общая тенденция, которая отмечена в странах, где ведется статистика заболеваемости, — рост числа случаев ОГЕ (*рис. 6.47*). Так, в Германии, Великобритании и Чехии с 2009 по 2014 г. общее число заболевших увеличилось в 3–6 раз. В этих странах ГЕ стал наиболее частой причиной острого вирусного гепатита.

Рис. 6.47. Количество случаев ОГЕ в Германии, Великобритании, Чехии и Российской Федерации

В Российской Федерации также наблюдается рост числа заболевших (см. рис. 6.47), причем в 2013–2014 гг. наибольшее количество больных регистрировали в Белгородской области, что было связано с резким ростом заболеваемости ГЕ в этом регионе, начиная с 2011 г. (*рис. 6.48*).

В 2011 г. в Белгородской области было отмечено резкое увеличение числа случаев ОГЕ, всего было зарегистрировано 88 заболевших (5,8 на 100 тыс. человек). При этом количество заболевших ОГА было более чем в два раза меньше (32 заболевших). В последующие годы число заболевших ГЕ постепенно снижалось до 6 больных в 2016 г., тогда как число заболевших ГА выросло до 80 человек (5,7 на 100 тыс. человек).

В 2016 г. ОГЕ зарегистрирован в 24 регионах страны. Всего в России заболело 113 человек, что составило 0,08 на 100 тыс. человек. Из заболевших пятеро были

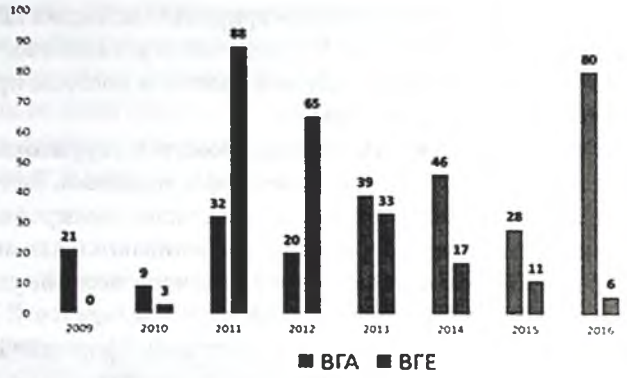


Рис. 6.48. Количество случаев ВГЕ и ВГА в Белгородской области

дети до 14 лет. Максимальные показатели заболеваемости зарегистрированы в Ивановской (18 заболевших / 1,73 на 100 тыс. человек), Владимирской (12 заб./0,85), Курской (7 заб./0,63) и Липецкой областях (7 заб./0,60).

Внутригодовая динамика заболеваемости ГЕ. Четко выраженных сезонных подъемов заболеваемости ОГЕ в странах 2-го типа эпидемического процесса не выявлено. Вместе с тем в некоторых странах с умеренным климатом (например, Чехия) регистрировался подъем заболеваемости в период с января по май. В Белгородской области, в период подъема заболеваемости (2011–2012) было отмечено два выраженных подъема регистрируемого числа заболевших в течение наблюдаемого периода (март–апрель 2011 г. и ноябрь–февраль 2012 г.). В 2013 г. (год уменьшения заболеваемости ОГЕ) отмечена тенденция к увеличению числа случаев ГЕ в январе–марте.

Об интенсивности скрытого распространения ВГЕ среди населения в целом и в различных группах свидетельствует частота обнаружения анти-ВГЕ. Исследования по обнаружению анти-ВГЕ были проведены в различных странах и продемонстрировали неравномерность их обнаружения (*табл. 6.50*).

Таблица 6.50

Частота обнаружения анти-ВГЕ среди «здорового» населения некоторых стран, расположенных в регионах с умеренным и холодным климатом

Страна	Количество обследованных, чел.	Частота выявления анти-ВГЕ, %
Великобритания	1591	13
Норвегия	1200	14
Франция	10 569	22,4
Испания	2305	2,17
Германия	1092	34,3
Греция	265	9,43
Россия	6292	4,1

Неравномерность частоты обнаружения анти-ВГЕ проявляется не только на уровне государств, но и их районов. На юго-востоке Франции (г. Марсель) и о. Корсика выявлена повышенная частота обнаружения анти-ВГЕ и более частая регистра-

ция случаев ОГЕ. В научной литературе этот регион получил обозначение «анклав по гепатиту Е».

В России анти-ВГЕ среди «здорового» населения также выявляются неравномерно. В строго контролируемом исследовании (более 6 тыс. человек, в возрасте от < 1 года до 80 лет), проведенном в шести регионах страны (Московская, Ростовская, Свердловская область, Республика Саха (Якутия), Республика Тыва и Хабаровский край), средняя частота обнаружения анти-ВГЕ составила 4,1%, с колебанием по регионам от 2,1 до 5,3%.

В отличие от регионов гиперэндемичных по ГЕ (1-й тип эпидпроцесса), в регионах эндемичных (2-й тип эпидпроцесса) с увеличением возраста обследованных лиц условно здорового населения увеличивается частота обнаружения анти-ВГЕ. Так, среди обследованных с зарегистрированными анти-ВГЕ доля лиц старшего возраста (60 лет и более) превосходит другие возрастные группы.

К группам повышенного риска инфицирования ВГЕ относятся когорты населения, объединенные по принципу повышенной вероятности заражения в результате более частых, более длительных или более тесных контактов с ВГЕ. Эта вероятность определяется, с одной стороны, характером профессиональной деятельности и другими социальными условиями их жизни, а также поведенческими особенностями личности, а с другой — фекально-оральным механизмом передачи ВГЕ. К таким группам относятся:

- работники свиноводческих ферм и других животноводческих хозяйств, предприятий мясоперерабатывающей промышленности. Прежде всего это лица, осуществляющие непосредственный уход за свиньями; работающие в убойных цехах и на первичной обработке туш; ветеринарные специалисты, а также медицинский персонал инфекционных и психиатрических отделений при заносе ГЕ и несоблюдении противоэпидемического режима. Уровень обнаружения анти-ВГЕ среди них повышается с увеличением стажа работы;
- лица, выращивающие свиней в домашнем хозяйстве;
- охотники, в первую очередь охотящиеся на кабанов;
- сотрудники коммунально-хозяйственных предприятий, связанные с канализационными сетями, очистными сооружениями, водопроводом;
- военнослужащие частей, дислоцированных или ведущих боевые действия в гиперэндемичных районах мира с неудовлетворительными санитарно-бытовыми условиями проживания или негарантированным водоснабжением. Так, высокая заболеваемость ГЕ была зарегистрирована среди военнослужащих Советской армии, принимавших участие в войне в Демократической Республике Афганистан (1979–1989). Определение анти-ВГЕ среди военнослужащих через 15 лет после их участия в боевых действиях продемонстрировало, что $^1/_3$ из них имели анти-ВГЕ, свидетельствующие о встрече с ВГЕ;
- туристы и лица, прибывшие из стран, неблагополучных по заболеваемости ГЕ (в том числе паломники, мигранты и экспатрианты). На протяжении многих лет считалось, что в индустриально развитых странах подавляющее число заболевших ГЕ были заражены в гиперэндемичных регионах мира. Так, в Израиле с 1986 по 1997 г. ГЕ заболело 148 туристов. В северных странах (Норвегия, Швеция и Финляндия) ВГЕ был завезен туристами из Азии,

преимущественно с Индийского субконтинента. За 2000–2011 гг. в г. Санкт-Петербурге было диагностировано 11 завозных случаев ОГЕ, 8 заболевших являлись мигрантами из стран с тропическим и субтропическим климатом: 5 больных — из Индии, а также по 1 пациенту — из Непала, Бангладеш и Таджикистана. В страны с умеренным и холодным климатом, где в подавляющем числе случаев циркулирует ВГЕ 3-го генотипа, как правило, происходит завоз ВГЕ 1-го и 2-го генотипа. Описан завоз в Россию ВГЕ 4-го типа. Отсутствует описание случаев вторичного распространения завозных штаммов ВГЕ среди населения. Помимо единичных случаев заболевания туристов ОГЕ, описаны случаи групповой заболеваемости. В 2003 г. была зарегистрирована вспышка ГЕ на круизном лайнере, зимой 2011–2012 гг. — вспышка в Санкт-Петербурге среди моряков, прибывших из г. Мумбай (Индия);

- лица, получающие иммуносупрессивную терапию и/или с иммунодефицитными состояниями (больные ВИЧ, онкологическими заболеваниями и пр.); реципиенты трансплантатов тканей и органов. Исследования, проведенные во Франции (г. Марсель), установили, что лица после трансплантации печени, получающие мощную иммуносупрессивную терапию, являются группой риска по развитию хронического ГЕ.

Помимо вышеперечисленных групп населения, относящихся к лицам с повышенным риском инфицирования, к группам риска можно отнести следующие контингенты населения:

- потребители инъекционных психотропных препаратов;
- больные психосоматических стационаров;
- лица, использующие для питьевых целей недоброкачественную воду: из открытых водных объектов, источников нецентрализованного водоснабжения, оборудованных с нарушениями требований санитарных правил и нормативов, источников централизованного водоснабжения, не подвергающихся надежной очистке и обеззараживанию, прежде всего при авариях на канализационных и водопроводных сетях;
- лица в районе стихийных бедствий (землетрясения, паводки, наводнения) и других чрезвычайных ситуаций;
- лица, употребляющие в сыром виде или недостаточно термически обработанные мясо, субпродукты, моллюсков;
- реципиенты крови, ее препаратов.

Уязвимые группы населения по ГЕ:

- в индустриально развитых странах — возрастная группа старше 40 лет, в первую очередь у мужчин с поражением гепатобилиарной системы;
- лица старшего возраста, в частности с хроническими заболеваниями печени, подвержены повышенному риску серьезных осложнений при ГЕ, когда незначительное поражение печени может привести к снижению ее функции до уровня, опасного для жизни.

Клиника гепатита Е. ВГЕ, как и другие гепатотропные вирусы, способны вызывать как острый, так и хронический гепатит. В связи с современными представлениями об эпидемиологии ГЕ течение болезни, вызванной разными генотипами вируса ГЕ, несколько отличается друг от друга.

Острый гепатит Е, вызванный 1-м и 2-м генотипом. В эндемичных районах, где циркулирует в основном 1-й и 2-й генотип вируса, острый гепатит Е может

охватывать население целых регионов, вызывая как спорадическую заболеваемость, так и эпидемии крупного масштаба, но, как правило, протекает в легкой и среднетяжелой форме и заканчивается выздоровлением. Особенностью этого заболевания является то, что ВГЕ способен вызывать тяжелую молниеносную (фульминантную) форму с развитием печеночной недостаточности с высокой смертностью среди беременных женщин.

Наиболее характерная и часто наблюдаемая клиническая картина ГЕ является типичной для острого гепатита. Это заболевание по своим клиническим и биохимическим проявлениям практически неотличимо от вызванных другими гепатотропными вирусами, такими как вирус гепатита А. Клинические проявления с желтушным вариантом чаще наблюдаются у взрослых, чем у детей и подростков.

Инкубационный период длится от недели до двух месяцев. Начало болезни часто острое, с клиническими симптомами как в преджелтушный период, так и во время желтухи.

Преджелтушный период характеризуется астеновегетативным и диспепсическим синдромами. У больных наблюдается слабость, общее недомогание, лихорадка. Подъем температуры тела может достигать 38–39 °С. Диспепсические явления в виде потери аппетита, вплоть до анорексии, рвоты, задержки или, наоборот, послабления стула, болей в области правого подреберья и пояснице. В среднем этот период длится 3,5 дня (диапазон: 1–27 дней), в конце которого моча приобретает цвет «темного пива» или «чайной заварки». Кал становится светлым до ахоличного.

При появлении желтухи, несмотря на исчезновение лихорадки и появление аппетита, самочувствие больных не улучшается, остаются боли в животе, преимущественно с локализацией в правом подреберье и иррадиацией в поясничную область. При объективном осмотре обращает внимание желтуха видимых слизистых и кожных покровов различной интенсивности, зуд кожи в основном в ночное время, лимфаденопатия. Определяются гепатомегалия и спленомегалия. Печень при пальпации чувствительная, плотная. Увеличение селезенки характерно для детей и подростков. Селезенка болезненная при глубокой пальпации и имеет довольно мягкую консистенцию.

Длительность желтушного периода от 10 до 28 дней. У большинства пациентов интенсивность симптомов угасает в течение одной недели. Но на этом этапе ГЕ может перейти в фульминантный с развитием печеночной комы. Этому предшествуют психоэмоциональные расстройства, геморрагический синдром, постоянная рвота. Помимо тяжелых фульминантных форм, ГЕ может сопровождаться холестатическим синдромом, который характеризуется сохранением желтухи более 2 мес., зудом и повышенной щелочной фосфатазой в биохимическом исследовании крови. Но при этом пациенты чувствуют себя удовлетворительно и не имеют других системных жалоб. Симптомы холестаза исчезают через несколько месяцев без каких-либо последствий.

В эндемичных регионах ГЕ также может иметь стертую форму с умеренными изменениями биохимических показателей и нетипичными клиническими проявлениями без желтухи. Иногда единственным симптомом является гриппоподобная лихорадка в течение нескольких дней. По эпидемиологическим показаниям в период вспышек такие пациенты попадают в поле зрения врачей. Диагноз ставится на основании подъема печеночных трансаминаз и наличия маркеров острого гепатита Е.

Иногда ГЕ проходит бессимптомно. Больные с бессимптомной формой гепатита проходят незамеченными, и заболевание не регистрируется. Есть предположения, что гепатит Е, как и гепатит А, имеет более высокие показатели по заболеваемости, чем представленные в отчетах.

Как во время вспышек, так и при спорадических случаях гепатита Е встречаются случаи наложения острой инфекции на уже существующие хронические заболевания печени. Это может быть микст-инфекция вирусными гепатитами другой этиологии, а также ВИЧ-инфекции или заболевания печени невирусной этиологии, ранее установленные документально или проходящие бессимптомно и никогда не диагностированные.

Суперинфекция ВГЕ у пациентов с хроническими заболеваниями печени вызывает тяжелые случаи декомпенсации печени, которые часто осложняются печеночной энцефалопатией и почечной недостаточностью. Острый гепатит Е у этих пациентов имеет затяжное течение и может заканчиваться смертью больного.

Таким образом, в эндемичных районах сочетанные с ВГЕ заболевания печени могут являться причиной декомпенсации цирроза, развития печеночной энцефалопатии и связаны с повышенным риском неблагоприятного исхода у взрослого населения. У детей сочетанная ВГЕ-инфекция обычно не приводит к серьезным последствиям.

Как правило, в регионах мира, где циркулируют 1-й и 2-й генотипы, острый гепатит заканчивается выздоровлением. Однако при заражении женщин в период беременности у части из них (более 21%) заболевание может завершиться смертью матери и плода. У беременных частота тяжелых и фульминантных форм заболевания возрастает в третьем триместре гестации. Клиническая картина у них проявляется симптомами печеночной недостаточности разной степени выраженности. Заболевание протекает с быстрым развитием массивного некроза печени и гепатоцеребральной недостаточности. Особенностью фульминантного варианта ГЕ считают развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), характеризующегося желудочно-кишечными, легочными, носовыми кровотечениями разной интенсивности. Может произойти самопроизвольное прерывание беременности (выкидыш или преждевременные роды), как правило, сопровождающееся резким ухудшением состояния женщины. Даже при доношенной беременности часть детей погибает в пре- и интранатальном периодах. Летальность у беременных и женщин в раннем послеродовом периоде достигает 28%. В настоящее время причины высокой летальности не выяснены.

Острый гепатит Е, вызванный 3-м и 4-м генотипом. На неэндемичных территориях (в промышленно развитых странах) регистрируют как спорадическую, так и вспышечную заболеваемость. Большинство случаев (помимо завезенных с эндемичных территорий) являются автохтонными (местными) и связаны с 3-м и 4-м генотипом вируса. Следует отметить, что распространение ГЕ в развитых странах оказалось значительно более широким, чем представлялось ранее.

Разработка и внедрение современных диагностических методов определения маркеров гепатита Е (анти-ВГЕ IgM и IgG, РНК ВГЕ) позволили выявлять случаи не только острого, но и бессимптомного, стертого гепатита Е в этих странах.

В регионах, где циркулируют 3-й и 4-й генотипы вируса ГЕ, клиника острого гепатита имеет некоторые отличия. Заболевание характеризуется отсутствием тя-

желых форм гепатита Е у беременных (в настоящее время в литературе нет данных о течении острого ГЕ у беременных на неэндемичных территориях, в том числе и в Российской Федерации), чаще регистрируется у пациентов мужского пола, в возрасте старше 50 лет, имеющих хроническую патологию желудочно-кишечного тракта, различные иммуносупрессивные состояния. Также ГЕ может развиваться в фульминантный гепатит, переходить в хроническую форму и цирроз печени.

Инкубационный период длится от 15 до 45 дней.

В продромальном периоде (3–5 дней) наблюдаются озноб, подъем температуры тела варьирует от 37 до 38 °С. Появляются признаки интоксикации — головная боль, снижение физической активности, плохой аппетит, артралгии. У трети больных — першение в горле, кашель. Со стороны желудочно-кишечного тракта характерны дискомфорт в животе, тошнота, рвота и диарея.

С появлением желтухи разной степени интенсивности появляются обесцвеченный кал, потемнение мочи, бывают уртикарная сыпь, зуд кожных покровов. Иногда зуд кожи по всему телу беспокоит больных ГЕ более других вышеперечисленных симптомов. Диарея — достаточно частый признак ГЕ. У части больных при объективном осмотре выявляется потеря веса. Важным отличительным признаком гепатита Е считается сохранение симптомов интоксикации после наступления желтушного периода. Гепатомегалия (10–85% случаев), значительно реже — спленомегалия отмечены в период всей желтушной фазы. Как и при других заболеваниях, вызванных гепатотропными вирусами, биохимические показатели крови при остром гепатите Е отражают инфекционный процесс в печени и характеризуются повышением уровня билирубина, трансаминаз и гамма-глутамилтрансферазы. Обычно симптомы угасают после 4 нед., а билирубин, трансаминазы и гамма-глутамилтрансфераза нормализуются в течение 6 нед.

В связи с тем что клинические проявления ГЕ, вызванного 3-м или 4-м генотипами, характерны для лиц старшего возраста, низким состоянием иммунитета, наличием сопутствующих хронических заболеваний, период реконвалесценции может затягиваться до 6–8 и более месяцев. В этот период пациенты жалуются на быструю утомляемость, тяжесть в правом и левом подреберье, иногда дискомфорт в животе.

Вспышечная заболеваемость ГЕ на неэндемичных территориях мало описана, вовлечено в нее незначительное количество больных. Однако проведенный в России сравнительный анализ клинических проявлений ГЕ и ГА во время вспышек этих инфекций подтвердил, что многие симптомы схожи, однако степень проявления некоторых из них различна. Подъем температуры, характерный для ГА, наблюдается только у трети пациентов с ГЕ. В продромальном периоде у больных ГЕ более характерными по сравнению с ГА являются жалобы на боли в животе, диарея, высыпания на коже. После появления желтухи, в среднем на 4–5-й день после начала заболевания, у больных ГЕ не наступает улучшение состояния, как это бывает у больных с ГА. Увеличение размеров печени характерно для подавляющего числа заболевших ГЕ. Длительность желтушного периода варьирует от 5 до 30 дней, но возможно развитие холестатического синдрома с более длительной желтухой.

Дополнительными факторами, оказывающими влияние на клиническое проявление ГЕ, служат иммунодефицитные состояния, сопутствующие заболевания, в первую очередь хронические болезни печени. Фульминантные формы ГЕ, нередко с летальным исходом, встречаются у больных с наличием следующих факторов

риска: пожилой возраст, мужской пол, трансплантация органов, иммуносупрессивная терапия, онкологические заболевания. Нельзя исключить влияния сопутствующих заболеваний, а именно: ожирения, сахарного диабета, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, артрита, хронических заболеваний печени (ХЗП), а также злоупотребления алкоголем.

· Фульминантное (молниеносное) течение ГЕ проявляется быстрым, в течение суток, а иногда часов, развитием острой печеночной энцефалопатии (до развития печеночной комы). Фульминантный гепатит развивается чаще всего на 4–5-й день от начала желтухи и характеризуется апатией, заторможенностью, геморрагическим и отечным синдромами (анорексия, головокружение, повторная рвота, брадикардия, носовые кровотечения, геморрагические высыпания, значительное снижение диуреза), выраженной гиперферментемией с коэффициентом де Ритиса меньше 1 (активность АСТ преобладает над АЛТ). При отсутствии превентивной интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения приводит к летальному исходу.

Показано, что ГЕ может приводить не только к развитию фульминантного гепатита, но также он несет ответственность за быстро прогрессирующий цирроз печени у получающих иммуносупрессивную терапию пациентов с трансплантацией органов, за счет цитотоксического действия Т-лимфоцитов на клетки печени.

Тяжелые формы ГЕ также отмечаются у лиц, ранее инфицированных ВГВ или вирусом гепатита С или, незадолго до этого, ВГА. Острая суперинфекция с гепатотропным вирусом — хорошо известная причина осложнения хронических состояний печени. У пациентов с хроническим вирусным гепатитом В вирусная суперинфекция ВГD, как известно, часто заканчивается декомпенсацией. Аналогичный феномен происходит с суперинфекцией ВГА/ВГЕ.

Внепеченочные проявления ГЕ. На сегодняшний день возможный спектр клинических проявлений заболевания, вызванного 3-м и 4-м генотипами ВГЕ, еще не до конца изучен. Мнение о возможных проявлениях ВГЕ-инфекции все еще формируется.

Имеются наблюдения о неврологических проявлениях инфекции, вызванной ВГЕ 3-го генотипа. Диапазон неврологических осложнений широк и включает в себя синдром Гийена–Барре, паралич Белла, невралгические амиотрофии, острый поперечный миелит, острый менингоэнцефалит, воспалительные полирадикулопатии, двусторонний плечевой неврит, энцефалит и атаксию/проксимальную миопатию.

Возможно развитие острого панкреатита. Данные о случаях панкреатита, связанного с автохтонным гепатитом Е, зарегистрированных в развитых странах мира, отсутствуют. Однако описан случай завозного острого гепатита Е, вызванного вирусом генотипа 1а (из Пакистана) у 26-летнего французского мужчины, при котором развился острый некротический панкреатит.

Без уточнения генотипа вируса ГЕ у взрослых пациентов описаны такие внепеченочные проявления, как гематологические и аутоиммунные проявления в виде мембранопролиферативного гломерулонефрита. Большинство пациентов имели криоглобулинемию, которая благополучно разрешилась после лечения ВГЕ-инфекции. Предполагается, что патологическое действие оказали иммуноглобулины класса А (IgA) под возможным влиянием цитокинов, клеточных иммунных реакций, вызванных гепатитом Е. Описано развитие у ребенка пурпуры Шенлейна–Геноха во время острой фазы гепатита Е.

В связи с этим интересными представляются некоторые данные, указывающие на возможную роль ВГЕ в развитии аутоиммунного гепатита. Так, в одном исследовании у 13% пациентов с аутоиммунным гепатитом определялись анти-ВГЕ. В другом исследовании показано, что частота обнаружения анти-ВГЕ у пациентов с болезнью Шегрена выше, чем у здоровых доноров крови. Описан случай острой ВГЕ-инфекции с симптомами аутоиммунного гепатита. Также описаны случаи развития гемолитической анемии после инфицирования ВГЕ.

Хронический гепатит Е. До недавнего времени считалось, что ВГЕ не способен вызывать хроническое заболевание. Тем не менее последние исследования показывают длительное сохранение ВГЕ-инфекции, которое может иметься у больных с иммунодефицитом, вызванным различными факторами, такими как наличие в анамнезе трансплантации органов, иммуносупрессивной терапии. Сегодня доказано существование хронического ГЕ (ХГЕ), который вызван ВГЕ и характеризуется длительным воспалительным поражением печени, которое может переходить в более тяжелое заболевание — цирроз. Основными критериями для причисления заболевания к ХГ является сохранение диффузного воспаления печени и репликации ВГЕ более 6 мес.

Случаи ХГЕ зарегистрированы у пациентов с трансплантацией печени, почек, поджелудочной железы, сердца; у пациентов с острым лимфобластным лейкозом после аллогенной трансплантации стволовых клеток, у ВИЧ-инфицированных.

Данные о клинических проявлениях ХГЕ скудны. Желтушные формы встречаются крайне редко. Некоторые особенности ХГЕ в зависимости от иммунного статуса пациента представлены в *табл. 6.51*.

Таблица 6.51

Особенности хронического гепатита Е

Проявления	Иммунокомпетентные лица	Иммуносупрессивные лица
	часто встречающиеся симптомы	редко встречающиеся симптомы
Уровень АЛТ	> 1000–3000 МЕ/л	> 300 МЕ/л
Генотип ВГЕ	1, 2, 3, 4	Только 3
Маркеры ГЕ	Увеличение концентрации анти-ВГЕ IgG и IgM. Выявление РНК ВГЕ в ПЦР в 75%	Серологическое тестирование ненадежно, сероконверсия может не произойти. Диагноз должен быть установлен с помощью ПЦР
Исход инфекции	Самопрекращающийся гепатит	60% случаев — хронический гепатит. 10% случаев — прогрессирование в цирроз

Механизм развития ХГЕ не определен. Установлено, что основными факторами, ассоциированными с развитием ХГЕ у пациентов с трансплантацией печени, служит применение иммуносупрессорного препарата Такролимус (Tacrolimus) и низкое количество тромбоцитов.

Дифференциальная диагностика гепатита Е. Специфические симптомы, свойственные исключительно гепатиту Е, не существуют. Клинический диагноз ГЕ может быть поставлен при наличии клинико-биохимических проявлений болезни, эпидемиологического статуса и обнаружении маркеров инфицирования ВГЕ.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить как до появления желтухи, так и определять происхождение желтухи — паренхиматозная (печеночная,

печеночно-клеточная), гемолитическая (надпеченочная) и механическая (подпеченочная).

Прежде всего ГЕ дифференцируют с другими вирусными гепатитами (А, В, С и др.). Для этого в настоящее время применяют современные серологические и молекулярно-биологические методы диагностики — ИФА и ПЦР.

Установить диагноз ГЕ в случае безжелтушного варианта течения болезни помогает определение уровня активности печеночных трансаминаз. Большого внимания заслуживает определение активности АЛТ в сыворотке крови, которая при вирусном гепатите значительно повышается. Вспомогательное значение имеет коэффициент соотношения трансаминаз — АСТ/АЛТ, так называемый коэффициент де Ритиса. У больных вирусным гепатитом преимущественно повышается активность АЛТ, поэтому этот коэффициент меньше единицы, при механической желтухе — больше единицы.

Дифференциальную диагностику желтухи проводят также с такими инфекционными болезнями, как инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция, псевдотуберкулез, лептоспироз, брюшной тиф, токсоплазмоз, и некоторыми другими неинфекционными заболеваниями.

Лабораторная диагностика. Диагностика гепатита Е зачастую основана на клинико-эпидемиологических данных. Диагноз подтверждается обнаружением анти-ВГЕ класса IgM и РНК ВГЕ в сыворотке крови или РНК ВГЕ в фекалиях.

Антитела к ВГЕ класса IgG появляются в сыворотке крови через несколько недель после заражения и сохраняются длительное время после исчезновения вируса из организма, обеспечивая защиту от повторного инфицирования. Серологическое обследование лиц, перенесших гепатит Е, показало сохранение анти-ВГЕ IgG на протяжении как минимум 15 лет.

Важным вопросом при выявлении анти-ВГЕ, как IgM, так и IgG, являются чувствительность и специфичность тест-систем ИФА, применяемых для анализа, поскольку эти показатели определяют качество диагностики ГЕ и надежность результатов сероэпидемиологических исследований. Сравнительные испытания, проводившиеся с помощью панелей образцов сыворотки крови от пациентов, инфицированных ВГЕ разных генотипов, а также пациентов с заболеваниями печени другой этиологии и здоровых лиц, продемонстрировали преимущества тест-систем, в которых применяются синтетические пептиды, соответствующие эпитопам капсидного белка ВГЕ. Появление Международного стандарта ВОЗ для анти-ВГЕ способствует стандартизации серологических тестов для диагностики ГЕ.

Возможности диагностики ГЕ на основании определения вирусной РНК в сыворотке крови ограничены коротким периодом времени. Результаты наблюдения пациентов, а также моделирования ВГЕ-инфекции на приматах продемонстрировали довольно продолжительный период выделения ВГЕ с фекалиями (более месяца), однако продолжительность присутствия выявляемых уровней РНК ВГЕ в крови варьирует и может составлять всего 1–2 нед. По-видимому, именно с этим фактом связано значительное количество случаев ГЕ, при которых у анти-ВГЕ IgM-положительных пациентов не удается выявить РНК ВГЕ, поскольку рутинная диагностика строится преимущественно на анализе образцов крови, но не стула заболевших. Таким образом, тестирование РНК ВГЕ в образцах стула является важным и полезным инструментом лабораторной диагностики ГЕ.

Аналогично гепатиту А определение РНК ВГЕ имеет большое значение не только и не столько для постановки диагноза, сколько для эпидемиологических исследований, расследования вспышек и спорадических случаев ГЕ, а также надзора за вирусом в объектах внешней среды. РНК ВГЕ выявляют в сточных водах свиноводческих ферм, скотобоен и в городских канализационных стоках, а также в пищевых продуктах (свиная печень и изделия из нее, морепродукты). Кроме того, именно анализ геномной РНК штаммов ВГЕ, выделенных от заболевших людей и животных, позволил пересмотреть представления об эпидемиологии ГЕ и доказать зоонозную природу инфекции, вызываемой генотипами 3 и 4 ВГЕ.

Диагноз ГЕ может быть поставлен при наличии клинико-биохимических проявлений болезни, выявлении маркеров инфицирования ВГЕ, данных эпидемиологического анамнеза. Диагноз «острый гепатит Е» ставят в случае обнаружения ВГЕ РНК в фекалиях и/или сыворотке крови, наличия анти-ВГЕ IgM и/или IgG в сочетании с клиническими и биохимическими проявлениями острой инфекции. Диагноз «вероятный случай острого ГЕ» ставят при отсутствии ВГЕ РНК в фекалиях и/или сыворотке крови, наличии анти-ВГЕ IgM и/или IgG с увеличением титра антител в 4 раза и более в парных сыворотках крови (взяты с интервалом в 4–6 нед.). Клинические проявления при этом могут быть стертыми или отсутствовать.

Данные эпидемиологического анализа (контакт с больным ГЕ, развивающаяся локальная вспышка заболевания, предшествующее посещение пациентом гиперэндемичных по ГЕ регионов мира) являются важным критерием постановки диагноза ГЕ. Однако отсутствие установленного источника ВГЕ не является критерием исключения диагноза ГЕ.

Лечение. Больные легкой и среднетяжелой формами ГЕ получают базисную терапию, которая включает в себя щадящую диету, ограничение физических нагрузок, исключается контакт с гепатотоксичными препаратами.

При выраженных симптомах интоксикации проводится дезинтоксикационная терапия (вводят внутривенно инфузионные препараты под контролем диуреза). При наличии показаний назначают глюкозу, витамины, гепатопротекторы.

Тяжелые формы ГЕ требуют комплексной патогенетической терапии, желательно в условиях отделений интенсивной терапии или реанимации. Беременных во II–III триместре беременности независимо от степени тяжести ГЕ рекомендуется наблюдать в палате интенсивной терапии. Прерывание беременности приводит к резкому утяжелению болезни, из-за этого данная процедура противопоказана.

Лечение ХГЕ не разработано. Однако существуют данные о применении специфической противовирусной терапии у пациентов, перенесших трансплантацию печени. Продемонстрированы успешное применение альфа-2b интерферона у двух больных в течение 1 года и лечение рибавирином в дозе 12 мг/кг/сут в течение 12 нед. — у больных ХГЕ.

Эпидемиологический надзор. Государственный санитарно-эпидемиологический надзор за ВГЕ — постоянное наблюдение за эпидемическим процессом, включая мониторинг многолетней и годовой заболеваемости, факторами и условиями, влияющими на распространение инфекции, циркуляцией возбудителя; выборочный серологический контроль состояния популяционного иммунитета, оценка эффективности проводимых противоэпидемических (профилактических) мероприятий и эпидемиологическое прогнозирование.

Целью надзора является оценка эпидемиологической ситуации, тенденций развития эпидемического процесса и своевременное принятие эффективных управленческих решений с разработкой и реализацией адекватных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, обеспечивающих предупреждение возникновения и распространения ВГЕ-инфекции.

Задачами эпидемиологического надзора за ГЕ являются:

- постоянная и объективная оценка масштабов, характера распространенности и социально-экономической значимости инфекции;
- выявление тенденций развития эпидемического процесса;
- выявление территорий и учреждений с высоким уровнем заболеваемости и риском инфицирования;
- выявление контингентов, наиболее подверженных риску развития заболевания;
- выявление причин и условий, определяющих уровень и структуру заболеваемости ГЕ на территории;
- контроль и оценка эффективности осуществляемых профилактических и противоэпидемических мероприятий для их оптимальной корректировки;
- разработка прогнозов эпидемиологической ситуации.

Государственный санитарно-эпидемиологический надзор за ВГЕ проводится органами, уполномоченными осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Сбор информации, ее оценка, обработка, анализ осуществляются специалистами органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, в оперативном порядке и/или в процессе проведения ретроспективного эпидемиологического анализа.

Результаты оперативного анализа являются основой для принятия экстренных управленческих решений (проведение противоэпидемических и профилактических мероприятий).

Особенностью эпидемиологического надзора за ГЕ является сочетание надзора за распространением ВГЕ среди людей и животных.

Информационная подсистема. При реализации этой подсистемы необходим учет всех возможных форм заболевания (клинически выраженных и бессимптомных). В информационный блок входят пять различных видов мониторинга: санитарно-гигиенический, эпидемиологический, серологический, социально-экологический и клинический.

Санитарно-гигиенический мониторинг ГЕ на контролируемой территории включает в себя контроль качества воды в системах централизованного и нецентрализованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, условий производства и качества бутилированной и привозной воды, анализ эффективности работы очистных сооружений и условий выпуска в водоемы хозяйственно-бытовых сточных вод, а также контроль за состоянием водных объектов окружающей среды (рекреационные зоны морей, озер, водохранилищ, проточных водоемов, плавательных бассейнов и аквапарков), позволяющий установить возможную контаминацию воды ВГЕ, а также качество продуктов питания, уделяя особое внимание свинине.

Анализ полученных данных о возможных путях передачи ВГЕ и факторах риска позволяет установить ведущие причины распространения вируса на изучаемой территории.

Эпидемиологический мониторинг. Наличие официальной регистрации ГЕ в стране позволяет оценить распространение инфекции на изучаемой и сопредельных территориях.

Клинический мониторинг. Внимание клиницистов различного профиля (инфекционисты, гастроэнтерологи, хирурги и др.) к ГЕ является важным элементом в ранней диагностике этого заболевания.

Социально-экологический мониторинг. Исходя из понимания, что ГЕ — зооноз, информация о наличии свиноводческих хозяйств и системы утилизации их отходов имеет большое значение. Мониторинг состояния коммунально-хозяйственных систем, учет социального и бытового уровня жизни населения с выделением возможных групп риска с учетом характера их питания и стиля жизни позволит контролировать распространение ГЕ.

Подсистема эпидемиологической диагностики определяет конкретные проявления эпидемического процесса при помощи оперативного и ретроспективного анализа среди людей и животных (свиней). Общей задачей данной подсистемы является изучение конкретных проявлений ГЕ; обнаружение территорий и факторов риска передачи вируса; обнаружение групп и времени риска. Полученные данные являются основой для конкретных рабочих планов по контролю и профилактике ГЕ.

Подсистема управления. Полученные данные о ГЕ на конкретной территории определяют необходимость научно обоснованных управленческих решений, в том числе создание целевых перспективных программ по разработке плана профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Профилактические мероприятия. Основными мерами по профилактике ГЕ являются санитарно-гигиенические и ветеринарно-санитарные мероприятия, направленные на разрыв механизма передачи возбудителя от больного человека и инфицированного животного (свиньи). Важной задачей является необходимость разработки вакцин против ГЕ с последующим применением для создания коллективного иммунитета.

Мероприятия в эпидемическом очаге изложены в *табл. 6.52.*

Таблица 6.52

Противоэпидемические мероприятия

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
Заболевание ГЕ человека	
1.1. Изоляция	Госпитализация в инфекционное отделение любой больницы, оказание медицинской помощи в инфекционном стационаре, текущая и заключительная дезинфекция. В случае ГЕ у беременных во II–III триместре беременности независимо от степени тяжести — госпитализация в палату интенсивной терапии. Изоляция больного ГЕ на дому возможна в следующих случаях: • легкое течение заболевания; • возможность организации динамического врачебного наблюдения и лабораторного обследования; • проживание больного в отдельной благоустроенной квартире
1.2. Диагностика	Выявление маркеров инфицирования ВГЕ (анти-ВГЕ IgG и IgM, РНК ВГЕ). Исключение этиологической роли ВГА, ВГС, ВГD, цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барр и других возбудителей. Клиническая диагностика

Продолжение

Продолжение табл. 6.52

Мероприятие	Содержание
1.3. Учет и регистрация	О каждом случай ГЕ (подозрении на ГЕ) в течение 2 ч сообщают по телефону и затем в течение 12 ч посылают экстренное извещение по установленной форме в органы и учреждения, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Медицинская организация, изменившая или уточнившая диагноз, в течение 12 ч подает новое экстренное извещение в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз и дату установления уточненного диагноза. Подтвержденные случаи заболеваний ГЕ учитываются в формах государственного статистического наблюдения
1.4. Лечение и выписка	Осуществляется по клиническим и биохимическим показателям
1.5. Диспансеризация	Проводится врачами-инфекционистами по месту жительства или лечения не позднее чем через месяц после выписки из стационара. Реконвалесценты допускаются к производственной деятельности и учебе при условии нормализации лабораторных показателей
2. Мероприятия, направленные на разрыв механизма передачи	
2.1. Санитарно-гигиенические мероприятия	• благоустройство населенных пунктов (очистка территории, вывоз мусора); • обеспечение населения доброкачественной водой, безопасными в эпидемиологическом отношении продуктами питания; • улучшение санитарно-гигиенических условий труда и быта; • создание условий, гарантирующих соблюдение санитарных правил и требований, предъявляемых к заготовке, транспортировке, хранению, технологии приготовления и реализации продуктов питания; • обеспечение повсеместного и постоянного выполнения санитарно-гигиенических норм и правил, санитарно-противоэпидемического режима в детских учреждениях, учебных заведениях, лечебно-профилактических организациях, организованных воинских коллективах и других объектах
2.2. Государственный санитарно-эпидемиологический надзор	• надзор за состоянием всех эпидемиологически значимых объектов (источники водоснабжения, очистные сооружения, водопроводная и канализационная сети, свиноводческие объекты, предприятия общественного питания, торговли, детские, учебные, военные и другие учреждения); • надзор за санитарным состоянием и коммунальным благоустройством территорий населенных пунктов; • лабораторный контроль за объектами окружающей среды с применением санитарно-бактериологических, санитарно-вирусологических исследований (определение колифагов, энтеровирусов, антигена ВГЕ), молекулярно-генетических методов (включая определение РНК ВГЕ, энтеровирусов); • оценка эпидемиологически значимых социально-демографических, миграционных и природных процессов; • оценка взаимосвязи между заболеваемостью и санитарно-гигиеническими условиями на эпидемиологически значимых объектах; • прогнозирование заболеваемости; • оценка качества и эффективности проводимых мероприятий
2.3. Разрыв путей передачи ВГЕ в группах повышенного риска инфицирования	Для работников свиноводческих ферм: повышенные требования санитарной культуры, неукоснительное выполнение режимов работы с животными, автоматизация рабочих процессов и т.д. Для фермеров, выращивающих свиней в домашних условиях: осведомленность о возможности заражения ГЕ, строгое соблюдение требований противоэпидемического режима и уничтожение фекальных отходов. Для охотников: запрет на использование в пищу сырой печени кабанов, соблюдение гигиенических норм, запрет на использование неизвестных источников водоснабжения и открытых водоемов.

Мероприятие	Содержание
	Для работников коммунально-хозяйственных служб: строгое соблюдение правил противоэпидемического режима; Для лиц с выраженными иммунодефицитными состояниями (при трансплантации органов, ВИЧ-инфекции и др.): постоянный контроль по выявлению возможного инфицирования ВГЕ, неукоснительное соблюдение правил личной гигиены. Для лиц, выезжающих в регионы, гиперэндемичные по ГЕ: неукоснительное выполнение правил личной гигиены, запрет на использование неизвестных источников водоснабжения и открытых водоемов; отказ от употребления продуктов частных производителей
3. Мероприятия в отношении разрыва передачи ВГЕ, когда источником вируса являются инфицированные свиньи	
3.1. Усиление контрольно-надзорных мероприятий за сбором и утилизацией биологических отходов на всех стадиях их производства	Разработка логистики сбора биологических отходов и их переработка на ветсанутильзаводах. Систематическое обследование прилегающей территории сельскохозяйственных предприятий всех форм собственности созданными комиссиями из числа представителей администрации, специалистов управления ветеринарии области и сельскохозяйственных предприятий по соблюдению ветеринарно-санитарных и экологических правил
3.2. Усиление работы по недопущению реализации мясной продукции в несанкционированных местах	Управления Россельхознадзора, управление ветеринарии области совместно с сотрудниками администраций муниципальных образований контролируют подведомственные территории с целью недопущения реализации сырой мясной продукции в местах, не предназначенных для этих целей
3.3. Организация недопущения скармливания пищевых и столово-кухонных отходов в свиноводческих предприятиях индивидуальных предпринимателей, крестьянских (фермерских) и личных подсобных хозяйствах граждан без их термической обработки	Предприятия всех форм собственности, на которых производятся столово-кухонные отходы, находятся под постоянным контролем специалистов Управления Роспотребнадзора, Россельхознадзора, управления ветеринарии области. Полученные отходы подлежат денатурированию
3.4. Утилизация органических отходов	Упорядочение деятельности по использованию навоза и помета в качестве органических удобрений при участии специалистов Управления Роспотребнадзора. Разработка и внедрение в практику работы хозяйств технологического регламента использования навоза (навозосодержащих стоков) и помета в качестве органических удобрений: • соблюдение требований к хранению и качеству навоза (навозосодержащих стоков) и помета, используемых для внесения на поля для повышения урожайности почвы; • выполнение показателей безопасности (отсутствие патогенной микрофлоры, в том числе сальмонелл, жизнеспособных яиц гельминтов), удобрительной ценности (содержание биогенных элементов); • контроль качества каждой партии навоза и помета, вывозимой на поля, а также производственный лабораторный контроль за объектами внешней среды в местах внесения навоза или помета в почву

Продолжение ☞

Окончание табл. 6.52

Мероприятие	Содержание
4. Мероприятия, направленные на восприимчивых лиц	
4.1. Гигиеническое воспитание и обучение	Гигиеническое воспитание населения предусматривает доведение до населения подробной информации о гепатите Е, основных клинических симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием средств массовой информации, листовок, плакатов, бюллетеней, проведением бесед в коллективах и очагах ОГЕ и другие методы. Основные сведения о гепатите Е и мерах его профилактики должны быть включены в программы гигиенического обучения работников предприятий мясоперерабатывающей промышленности и убойных цехов, пищевой промышленности и общественного питания, детских учреждений и лиц, к ним приравненных, ветеринарных работников и егерей, медицинских работников хирургического и инфекционного профиля

Список литературы

1. *Балаян М.С., Михайлов М.И.* Вирусные гепатиты : энциклопедический словарь. — М. : Амипресс, 1999. — 205 с.
2. *Дьяррассуба А., Потемкин И.А., Лопатухина М.А. и др.* Стандартизация диагностики гепатита Е // Клиническая лабораторная диагностика. — 2016. — Т. 61. — № 5. — С. 299–303.
3. *Евдокимов В.И., Поляков А.Д., Ковалева Г.И. и др.* Гигиенические проблемы утилизации органических отходов и пути их решения в Белгородской области / Материалы XI Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. — М., 2012. — Т. 1. — С. 436–439.
4. *Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К. и др.* Групповая заболеваемость гепатитом Е в г. Коврове Владимирской области (Предварительное сообщение) // Сб. Медицинская вирусология. — 2009. — Т. XXVI. — С. 239–245.
5. *Поляков А.Д.* Особенности эпидемического процесса гепатита Е в Белгородской области // Научные ведомости Белгородского государственного университета. — 2016. — № 5 (226). — Вып. 33. — С. 79–83.
6. СП 3.1.2825-10. Профилактика вирусного гепатита А. Санитарно-эпидемиологические правила.
7. Эпидемиологический надзор за вирусным гепатитом Е. Методические указания. — 2017 (в стадии утверждения).
8. *Эсауленко Е.В., Малинникова Е.Ю., Перадзе Х.Д. и др.* Спорадические и групповые завозные случаи гепатита Е в Санкт-Петербурге // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2013. — № 1. — С. 38–41.
9. *Garbuglia A.R., Scognamiglio P., Petrosillo N. et al.* Hepatitis E virus genotype 4 outbreak, Italy, 2011 // Emerg. Infect. Dis. — 2013. — Vol. 19 (1). — P. 110–114.
10. *Kamar N., Bendall R., Legrand-Abravanel F. et al.* Hepatitis E // Lancet. — 2012. — Vol. 379, № 9835. — P. 2477–2488.
11. *Khuroo M.S.* Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis: possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type // Amer. J. Med. — 1980. — Vol. 68. — P. 818–823.
12. *Le Cann P., Tong M.J., Werneke J. et al.* Detection of antibodies to hepatitis E virus in patients with autoimmune chronic active hepatitis and primary biliary cirrhosis // Scand. J. Gastroenterol. — 1997. — Vol. 32 (4). — P. 387–389.

13. *Motte A., Roquelaure B., Galambrun C. et al.* Hepatitis E in three immunocompromized children in southeastern France // Journal of Clinical Virology. — 2012. — Vol. 53. — № 2. — P. 162–166.
14. *Nagasaki F., Ueno Y., Mano Y. et al.* A patient with clinical features of acute hepatitis E viral infection and autoimmune hepatitis // Tohoku J. Exp. Med. — 2005. — Vol. 206 (2). — P. 173–179.
15. *Nan Y., Zhang Y.-J.* Molecular Biology and Infection of Hepatitis E Virus // Frontiers in Microbiology. — 2016. — Vol. 7. — P. 1419. doi:10.3389/fmicb.2016.01419.
16. *Purcell R.H., Emerson S.U.* Hepatitis E: An emerging awareness of an old disease // J. Hepatol. — 2008. — Vol. 48. — P. 494–503.
17. *Thapa R., Ghosh A.* Childhood autoimmune hemolytic anemia following hepatitis E virus infection // J. Paediatr. Child Health. — 2009. — Vol. 45 (1–2). — P. 71–72.
18. *Wang Y.* (ed.). Hepatitis E Virus, Advances in Experimental Medicine and Biology 948, Springer Science + Business Media Dordrecht, 2016.
19. *Yakimchuk K.S.* Chronic infection with hepatitis and herpes viruses in patients with Sjogren's disease // Bull. Exp. Biol. Med. — 2002. — Vol. 133 (1). — P. 54–57.

6.4.3. Вирусный гепатит В

Гепатит В — остро и хронически протекающее вирусное заболевание печени, характеризующееся широким спектром клинических проявлений и приводящее, в случае хронической инфекции, к развитию цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Является одной из наиболее широко распространенных социально значимых инфекций.

Код по МКБ-10

B16	Острый гепатит В
B16.2	Острый гепатит В без дельта-агента с печеночной комой
B16.9	Острый гепатит В без дельта-агента и без печеночной комы
B18.1	Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента

Краткие исторические сведения

VI в. до н.э.	Предположение, что желтуха — самостоятельное заболевание, и возможности, что она может передаваться от больного к здоровому человеку (Гиппократ)
XVII–XIX вв.	Крупные эпидемии желтухи (Германия, Фландрия, Египет, США и др. страны)
1791 г.	Первое научное описание эпидемии желтухи (Херлиц М.)
1886 г.	Опубликование фактов, косвенно свидетельствующих, что основой эпидемической желтухи является инфекция, возбудитель которой попадает в организм человека гематогенным путем (Хетлер М., Флинт Н.)
1919 г.	Введение термина «эпидемический гепатит» (Линденштедт Ф.)
1920, 1931 гг.	Первое описание случаев внутрилабораторного заражения желтухой (Стокс Дж., Финдли Дж.)
1940 г.	Первое подтверждение факта контаминации вакцины возбудителем, вызывающим гепатит. Описание вспышки гепатита среди моряков г. Севастополя (Танеев Е.М.)
1940–1944 гг.	Экспериментальное заражение людей материалом от больных гепатитом (Йошибуши Х, Фогт Г., Финдли Дж., Мартин Н., Мак-Коллум Ф., Брэдли У., Уилкокс К.)
1947 г.	Введение термина «гепатит В» и обозначение этиологического агента этого заболевания — вирус гепатита В (Мак-Коллум Ф.)

1956–1964 гг.	Эпидемиологическое наблюдение за детьми в нью-йоркской школе для умственно отсталых детей. Экспериментальное заражение переболевших гепатитом, что расширило представление о путях передачи ВГВ и ВГА, длительности инкубации и виремии при ГВ и ГА (Кругман С.)
1963 г.	Открытие «Австралийского антигена» (поверхностного антигена вируса гепатита В — HBsAg) (Бламберг Б., Альтер Н., Винишь С.)
1967–1968 гг.	Подтверждение гипотезы о том, что HBsAg специфически связан с ГВ (Бламберг Б., Окуши К., Принц А.)
1970 г.	Визуализация вируса гепатита В — частица Дейна (Дейн Д.)
1970 г.	Предположение о том, что ВГВ является этиологическим агентом первичного рака печени (Шерлок С.)
1971 г.	Открытие в составе частице Дейна ядерного антигена (Альмейда Д.)
1972 г.	Открытие е-антигена ВГВ (HBeAg) (Магниус Л.)
1972 г.	Начало регулярного исследования крови доноров на наличие HBsAg
1976 г.	Присвоение Б. Бламбергу Нобелевской премии
1978–1980 гг.	Открытие вирусов гепатита у животных и птиц (североамериканские сурки, суслики, пекинские утки и др.), подобных ВГВ человека. Последующее их объединение в семейство *Hepadnaviridae*
1980–1981 гг.	Создание плазменной вакцины против гепатита В. Доказано, что вакцина защищает более 90% вакцинированных от ГВ (Хилеман М., Шмунес В.)
1980–1982 г.	Разработка рекомбинантной вакцины против ГВ, продуцируемой в культуре дрожжевых клеток (Раттер У., Холл Б.)
1985 г.	Открытие х-белка ВГВ (HBxAg) (Фейтелсон Ф.)
1986 г.	Начало массового использования рекомбинантной вакцины против ГВ
1987 г.	Открытие мутантных форм ВГВ (Курсаже П.)
1988–2009 гг.	Идентификация генотипов ВГВ и их классификация (Окамото Н.). Исследования по молекулярной эпидемиологии ГВ (Магниус Л., Нордер Х.)
1994–1997 гг.	Включение вакцинации против ГВ в национальные программы вакцинопрофилактики более чем в 90 странах мира
1994–2009 гг.	Идентификация случаев оккультного (скрытого) ГВ (Ямамото К., Икеда К.)
2016 г.	Программа ВОЗ по глобальному контролю за вирусными гепатитами

Возбудитель. Вирус гепатита В (ВГВ) относится к семейству *Hepadnaviridae*, представленному двумя родами: *Avihepadnaviridae*, включающему вирусы гепатита В птиц (утки, гуси, цапли, журавли, аисты), и *Orthohepadnaviridae*, включающему вирусы гепатита В млекопитающих — североамериканских лесных сурков, земляных белок и собственно вирус гепатита В человека. Для представителей семейства *Hepadnaviridae* характерен ограниченный спектр возможных хозяев. Так, вирус гепатита В уток способен инфицировать лишь несколько видов уток, а ВГВ — только человека и шимпанзе.

Геном ВГВ представлен неполной двуцепочечной кольцевой ДНК (нпкДНК) длиной около 3200 нуклеотидов. В процессе репликации ВГВ в ядре инфицированного гепатоцита формируется ковалентно замкнутая кольцевая ДНК вируса (кзкДНК), служащая матрицей для прегеномной РНК, а также для всех РНК, кодирующих вирусные белки. В инфицированном гепатоците в среднем содержится около 50 копий кзкДНК ВГВ, присутствующих в форме гистон-содержащих мини-хромосом. Данная форма вирусной ДНК является очень стабильной, длительный период полураспада таких молекул (30–60 дней), а также постоянное пополнение пула кзкДНК позволяет ДНК гепаднавирусов сохраняться в клетке в процессе деления, а также в условиях применения противовирусных препаратов. Доказана возможность спон-

танного встраивания ДНК ВГВ в геном клетки, несмотря на отсутствие специфических механизмов интеграции и необходимости этого явления для репликации вируса. Интеграция ДНК ВГВ в геном гепатоцита считается одним из важнейших факторов онкогенеза при хронической ВГВ-инфекции.

ДНК ВГВ кодирует четыре частично перекрывающиеся открытые рамки считывания, названные в соответствии с транслируемыми с них белками: P (вирусная полимераза), S (поверхностный белок), C (мономер вирусного капсида) и X (X-белок). Участкам, кодирующим C- и S-белки, предшествуют участки preC и preS (разделенный на preS1 и preS2), соответственно. Транскрипция, инициированная с preC-участка, приводит к экспрессии секреторного белка HBe, по своей структуре и функции отличного от C-белка.

Транскрипция preS1- и preS2/S-участков приводит к экспрессии трех вариантов поверхностного белка: большого, среднего и малого (LHBsAg, MHBsAg и SHBsAg). Таким образом, использование нескольких старт-кодонов и перекрывание открытых рамок считывания обусловливает экспрессию семи различных белков при небольшой протяженности вирусного генома.

Для ВГВ характерна большая частота возникновения мутаций в вирусном геноме. Причиной такой высокой степени изменчивости является присутствие в процессе репликации ВГВ этапа обратной транскрипции, связанного с повышенной вероятностью накопления ошибок, поскольку полимераза ВГВ не обладает корректирующей активностью. Изменчивость вирусных генов, кодирующих полимеразу и поверхностный белок ВГВ (HBsAg), определяет успех выживания вируса в условиях воздействия двух внешних факторов — вакцинации и противовирусной терапии. С возникновением аминокислотных замен в домене обратной транскриптазы ВГВ и их отбором на фоне противовирусной терапии связан феномен лекарственной устойчивости ВГВ. В настоящее время описано значительное количество аминокислотных замен в обратной транскриптазе ВГВ, связанных с развитием лекарственной устойчивости к тому или иному противовирусному препарату.

Поверхностные белки играют ключевую роль во взаимодействии ВГВ с клеточными рецепторами в ходе естественного течения инфекции, а также при связывании с антителами *in vivo* (с сывороточными постинфекционными или поствакцинальными антителами) и *in vitro* (с антителами, применяющимися в тест-системах иммуноферментного анализа). Основной консервативной антигенной детерминантой, представленной на поверхности вириона, является *a*-детерминанта. Она является мишенью для нейтрализующих антител, вырабатываемых в результате перенесенной инфекции или вакцинации, а также антител, используемых в тест-системах ИФА. Поэтому, с точки зрения вакцинопрофилактики ГВ, наиболее важным вопросом является генетическая изменчивость ВГВ в участке *a*-детерминанты. Мутации в *a*-детерминанте HBsAg рассматривают как связанные с иммунологическим бегством вируса, такие варианты вируса способны вызывать инфекцию, несмотря на наличие поствакцинальных антител. Из-за перекрывания генов, кодирующих HBsAg и вирусную полимеразу, мутации в *a*-детерминанте могут приводить к мутациям в полимеразе, что, в свою очередь, может влиять на репликативный потенциал вируса или приводить к развитию лекарственной устойчивости вируса. И наоборот, описаны случаи возникновения и отбора под действием антивирусной терапии вариантов ВГВ, избегающих нейтрализующего действия поствакцинальных антител, то есть представляющих угрозу для ранее вакцинированных против ГВ лиц.

Различают девять генотипов ВГВ, обозначаемых латинскими буквами A–I, которые в свою очередь разделяют на субгенотипы, обозначаемые арабскими цифрами (A1, A2, B1 и т.д.). Классификация ВГВ на генотипы основывается на степени различия нуклеотидной последовательности генома. Исследования по молекулярной эпидемиологии ВГВ показали, что генотип А вируса наиболее распространен в Северо-Западной Европе, Северной Америке и Африке. Генотипы В и С циркулируют в Азии. Генотип D является наиболее распространенным во всем мире, встречается на всех континентах, однако преобладает в Средиземноморском регионе, на Ближнем Востоке и в Индии. Генотип Е выявлен в Африке, генотип F — преимущественно в Новом Свете. Генотип G описан в Северной Америке и во Франции, а генотип H — в Центральной Америке, Мексике и США и, как и генотип F, считается генотипом аборигенного населения Америки. На территории Российской Федерации преобладает генотип D, реже встречаются генотипы А и С. Анализ нуклеотидных последовательностей ВГВ, выделенных в разных регионах Российской Федерации от пациентов с ГВ, показал, что доминирующим в Российской Федерации является субгенотип D2. С клинической точки зрения определение генотипа ВГВ не имеет большого значения и не упоминается в основных рекомендациях по диагностике, наблюдению и терапии гепатита В. Разные генотипы ВГВ обладают сходной степенью патогенности и частотой ответа на противовирусную терапию. Вакцина защищает от всех генотипов ВГВ. Тем не менее существуют данные о более высокой частоте развития гепатоцеллюлярной карциномы у лиц, инфицированных ВГВ генотипов С и F (по сравнению с генотипами В или D), а также некоторых субтипов генотипа А в Южной Африке.

Источники ВГВ. Гепатит В — строго антропонозная инфекция. Сохранение инфекции в человеческой популяции обусловлено стабильной циркуляцией вируса гепатита В и формированием персистирующей хронической инфекции. Источниками вируса являются больные острой и хронической инфекцией, при этом с эпидемиологической точки зрения в распространении ВГВ центральную роль играют лица с бессимптомной хронической инфекцией, так называемые носители ВГВ.

Механизм передачи. ВГВ передается через любые повреждения кожных покровов и слизистых оболочек при непосредственном контакте с инфицированной кровью и другими биологическими жидкостями. Механизм передачи ВГВ определяют как гемоконтактный.

Пути и факторы передачи. Распространение гепатита В происходит при реализации естественных и искусственных путей передачи.

Искусственные пути передачи ВГВ. Их реализация происходит при попадании вируса в кровь человека при медицинских манипуляциях, которые нарушают целостность слизистых и кожных покровов. В первую очередь передача возбудителя происходит при инъекционном введении психоактивных препаратов, при гемотрансфузиях и использовании медицинского инструментария (иглы, шприцы, хирургические инструменты и др.), который недостаточно обеззаражен. Заражение гепатитом В также может происходить при пересадке органов и тканей от инфицированных доноров. Обязательное тестирование доноров крови и органов на маркеры ГВ снижает вероятность передачи ВГВ. Тем не менее остаточный риск посттрансфузионного ГВ даже при применении серологических и молекулярных тестов для выявления ВГВ в службе крови составляет в настоящее время примерно 1 случай

на 300 000 донаций, что выше по сравнению с аналогичным показателем для ВИЧ или вируса гепатита С. Косметические манипуляции и процедуры, связанные с нарушением кожных покровов (пирсинг, татуаж, маникюр), также могут приводить к передаче ВГВ.

Естественные пути передачи ВГВ. Половой путь передачи инфекции может реализовываться как при гетеро-, так и при гомосексуальных половых контактах. В настоящее время именно половой путь передачи ВГВ занимает первое место в структуре путей передачи этой инфекции. Другим естественным путем передачи ВГВ является вертикальный путь, т.е. заражение ребенка от матери. Вертикальная передача, характерная для всех гепаднавирусов, приводит, как правило, к формированию персистирующей ВГВ-инфекции (до 90% случаев). Как правило, инфицирование происходит во время родов, однако для ВГВ описана возможность трансплацентарного перехода, что приводит к инфицированию ВГВ плода в утробе матери. Степень риска вертикальной передачи ВГВ определяется интенсивностью репликации ВГВ в организме беременной женщины, регистрируемой по уровню вирусной нагрузки ВГВ и статуса по HBeAg. При гепатите В могут формироваться семейные очаги инфекции, связанные как с вертикальным путем передачи, так и с горизонтальным распространением ВГВ в результате контактной передачи возбудителя через контаминированные кровью, содержащей ВГВ, предметы быта (лезвия бритв, зубные щетки и т.п.) и половой передачей вируса. Интенсивность передачи возбудителя в семейных очагах зависит от концентрации вируса у источника инфекции, а также социально-экономического и культурного уровня семьи.

Восприимчивость и иммунитет. Для ВГВ характерна очень маленькая инфицирующая доза, эксперименты на шимпанзе продемонстрировали, что достаточно всего нескольких зрелых инфекционных частиц для формирования ВГВ-инфекции. Любой человек, не перенесший ранее ГВ и не имеющий антител против HBsAg (анти-HBs), считается восприимчивым к ГВ. Формирующийся после перенесенной ВГВ-инфекции или после вакцинации иммунитет обеспечивает пожизненную защиту от повторного заболевания.

Проявления эпидемического процесса. Гепатит В является социально значимой инфекцией, это связано с его широким и повсеместным распространением, а также тяжелыми отдаленными последствиями этого заболевания — циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой. По данным ВОЗ, в мире проживает примерно 240 млн человек с хроническим гепатитом В (ХГВ), и с этой инфекцией связано 786 000 случаев смерти ежегодно.

Все регионы мира можно разделить на три группы на основании частоты выявления основного маркера инфицирования вирусом гепатита В — поверхностного антигена (HBsAg). Различают *гиперэндемичные регионы* — частота выявления HBsAg в них равна или превышает 8% среди условно здорового населения, *среднеэндемичные* — частота выявления HBsAg в них составляет 2–7% среди условно здорового населения, и *низкоэндемичные* регионы — частота выявления HBsAg в них среди условно здорового населения менее 2%. Большинство гиперэндемичных по ГВ регионов приурочены к странам Африки, Центральной и Восточной Азии (*рис. 6.49*).

Интенсивность реализации путей передачи вируса гепатита В различается в регионах мира, имеющих разную степень эндемичности (*табл. 6.53*). Так, в эндемичных регионах, где инфекция широко распространена среди женщин детородного

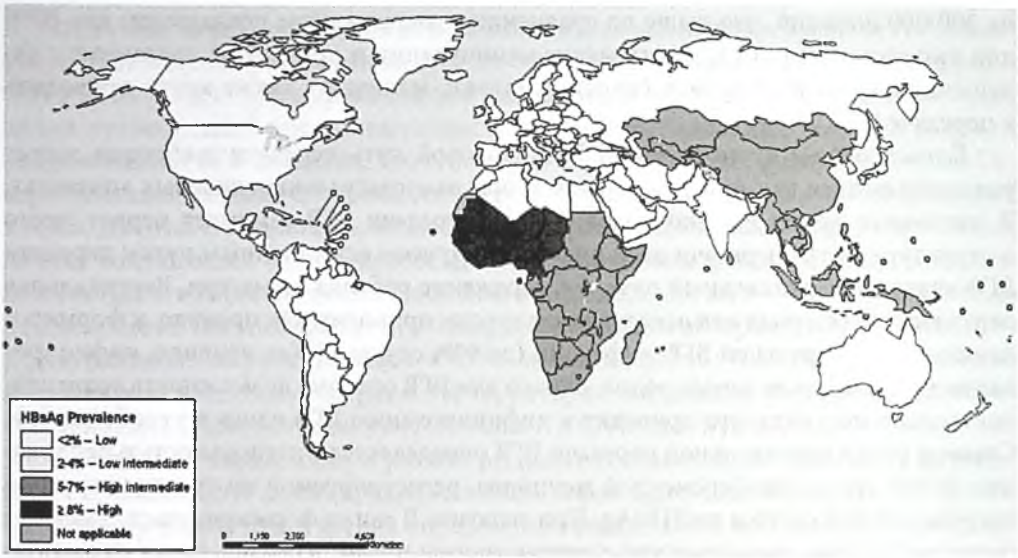


Рис. 6.49. Распространенность ГВ в мире на основании частоты выявления HBsAg в общей популяции (по Ott et al., 2012)

периода, инфицирование зачастую происходит перинатально, т.е. от матери новорожденному, что в свою очередь приводит к формированию большого числа новых случаев хронической инфекции. Это связано с различиями в частоте хронизации ВГВ-инфекции в зависимости от возраста инфицирования: при заражении новорожденного, иммунная система которого не способна контролировать ВГВ, хроническая инфекция развивается в 90% случаев; при инфицировании детей в возрасте до 5 лет частота хронизации составляет до 50%; при встрече взрослого человека с ВГВ в 90% случаев инфекция протекает остро и заканчивается элиминацией вируса из организма, и только в 10% инфекция становится хронической.

В странах с низкой распространенностью инфекции ВГВ преимущественно циркулирует среди взрослого населения и передается при парентеральных манипуляциях (в том числе при инъекционном употреблении наркотиков) и половым путем.

Таблица 6.53

Пути передачи ВГВ в регионах с разной степенью эндемичности в отношении ГВ

Степень эндемичности по гепатиту В	Распространенность HBsAg в общей популяции	Основные пути передачи
Низкая	< 2%	Большинство случаев заражения происходит среди молодых взрослых людей половым путем и при использовании общих приспособлений для инъекций
Средняя	2–7%	Работают все варианты передачи ВГВ: вертикальная, перинатальная, горизонтальная, внутрибольничная и при половом контакте
Высокая	≥ 8%	Наиболее часто: вертикальная, перинатальная, горизонтальная передача ВГВ в раннем детстве. 70–90% взрослого населения имеют серологические маркеры встречи с ВГВ-инфекцией

Наиболее широко ВГВ-инфекция распространена в регионах Африки, расположенных к югу от Сахары. В Западной Африке регистрируется самая высокая частота выявления HBsAgв мире, достигающая 12% среди детей и подростков. Несмотря на некоторое снижение общей нагрузки ВГВ на популяцию в этом регионе, высокая пораженность ХГВ сохраняется, особенно среди молодых мужчин. В Северной Африке и на Ближнем Востоке во всех возрастных группах распространенность ВГВ не превышает 4%, что позволяет характеризовать этот регион как обладающий средней степенью эндемичности в отношении ГВ. Распространенность ГВ в развитых странах Северной Америки (США и Канада) невысокая и продолжает снижаться на протяжении последних 20 лет во всех возрастных группах. В этих странах ВГВ чаще выявляют среди мужчин, при этом частота выявления HBsAg среди мальчиков в возрасте 0–4 лет составила 2,14%, по данным популяционного исследования в 2005 г. В старших возрастных группах (более 65 лет) ВГВ-инфекция встречается значительно реже, всего у 1%. В странах Центральной Америки за последние 20 лет также произошло снижение распространенности ГВ, теперь эти страны относят к региону со средней эндемичностью. Так, среди детей в возрасте 0–9 лет частота выявления HBsAg не превышает 1,6%. В странах Карибского бассейна ВГВ-инфекция встречается чаще, распространенность ХГВ среди детей и подростков моложе 19 лет в этом регионе варьирует от 4,3 до 5,4% и сохраняется на стабильном уровне на протяжении последних 15–20 лет. С возрастом частота выявления HBsAg в этом регионе уменьшается до 2–3%. Таким образом, именно детское население в этом регионе является наиболее пораженным ГВ.

В Европейском регионе распространенность ВГВ стабильно низкая в странах Западной Европы, составляя менее 2% среди женщин. Однако в последние годы наблюдается некоторый рост распространенности ВГВ среди молодых мужчин, превысивший в этой когорте критерий низкой эндемичности (2%). В странах Центральной и Восточной Европы частота выявления HBsAg выше, до 4% в общей популяции. В настоящее время в странах Центральной Европы регистрируется снижение степени эндемичности, частота выявления HBsAg в таких эпидемиологически значимых группах, как дети и молодые девушки, снизилась за последние 15 лет с 6 до 3%. Однако в странах Восточной Европы (Румыния, Болгария, Украина, Молдова) в детских возрастных группах не наблюдается выраженного снижения частоты выявления HBsAg. Как в Центральной, так и в Восточной Европе наиболее пораженными возрастными группами остаются дети в возрасте 0–9 лет.

В Азиатском регионе в странах Восточной Азии регистрируется самая высокая и стабильная распространенность ВГВ-инфекции, при этом наблюдается некоторое смещение распространенности из детских возрастных групп в более старшие (старше 25 лет), достигая максимума (8%) среди мужчин старше 35 лет. Степень эндемичности в этом регионе является высокой или приближенной к высокой, особенно среди мужчин. В государствах Кавказа и Центральной Азии показатели распространенности HBsAg в общей популяции в среднем составляют до 5%. В Южной Азии до 3% населения в возрасте до 45 лет являются позитивными по HBsAg, в более старших возрастных группах ВГВ-инфекция встречается реже. В отличие от остального Азиатского региона, на юго-востоке Азии (в Китае, Вьетнаме, Южной Корее) в настоящее время наблюдается четко выраженное снижение распространенности ВГВ, особенно среди детей. Так, в возрастной группе 0–14 лет частота выявления HBsAg

снизилась к 2010 г. до 1,2–1,4%. Однако среди взрослого населения данного региона распространенность ВГВ сохраняется стабильно высокой и составляет 5–6%. Подобная тенденция в изменении эпидемиологии ВГВ, обусловленная массовой вакцинацией новорожденных против ГВ, наиболее четко прослеживается на примере Китая.

Российская Федерация относится к регионам со средней эндемичностью по ГВ, в среднем частота выявления HBsAg среди первичных доноров крови (условно здорового населения) составляет 1,6–4,6%, однако на территории страны имеются отдельные регионы, являющиеся гиперэндемичными по ГВ, такие как Республика Тыва, где частота выявления HBsAg среди условно здорового населения достигает 9,4%. В настоящее время в Российской Федерации существуют скрининговые программы, направленные на выявление ВГВ-инфекции методом определения HBsAg. Обследованию подлежат следующие контингенты: доноры крови, органов и других биологических субстратов, реципиенты органов, крови и ее компонентов, беременные, пациенты ЛПУ, пациенты с заболеванием печени, медицинский персонал эпидемиологически значимых учреждений, а также дети, рожденные от HBsAg-позитивных матерей. Данные, получаемые при проведении таких скрининговых программ, позволяют оценивать распространенность ВГВ-инфекции в этих группах и в популяции в целом. Самая высокая частота выявления HBsAg отмечается в группах риска: ФСИН (3,5–4%), у новорожденных от женщин с ВГВ-инфекцией (1,7–2,8%), у больных с хроническим поражением печени и при подозрении на это заболевание (2,3–3,3%). Самая низкая частота выявления HBsAg в настоящее время документирована у различных категорий доноров крови (0,2%), персонала службы крови (0,2%), а также у медицинского персонала эпидемиологически важных отделений стационаров (хирургических, урологических, скорой помощи и др.) — 0,2%. Низкая частота выявления HBsAg среди медицинских работников связана с двумя факторами: вакцинацией медработников против ГВ, а также многолетним ежегодным обследованием этой группы на HBsAg, соответственно, своевременной диагностикой ГВ.

Общие закономерности частоты обнаружения HBsAg в различных группах риска по стране в целом практически повторяются и на уровне отдельных федеральных округов, однако величины показателей частоты выявления различаются в зависимости от степени эндемичности региона. Необходимо учитывать, что многие регионы Российской Федерации отличаются по уровням распространенности ВГВ, заболеваемости ОГВ и ХГВ. Обследовав один регион, невозможно экстраполировать полученные результаты на всю страну. Поэтому популяционные исследования по распространенности ВГВ целесообразно проводить в регионах Российской Федерации, являющихся репрезентативными для страны в целом по ситуации с гепатитом В. Ниже приведены результаты популяционного исследования, проводившегося среди условно здорового населения 6 регионов Российской Федерации. В Московской области частота выявления HBsAg среди условно здорового населения составила 1,6%, в Ростовской области — 1,8%, в Свердловской области — 1,2%, в Хабаровском крае — 3,2%, в Республике Тыва — 8,2%, в Республике Саха (Якутия) — 2,9%.

Не менее важным показателем интенсивности циркуляции ВГВ является регистрируемая заболеваемость ГВ — острым и хроническим, выражаемая в количестве случаев на 100 тыс. человек. Динамика заболеваемости острым и хроническим ГВ (ОГВ и ХГВ) в Российской Федерации за последние 18 лет приведена на *рис. 6.50.*

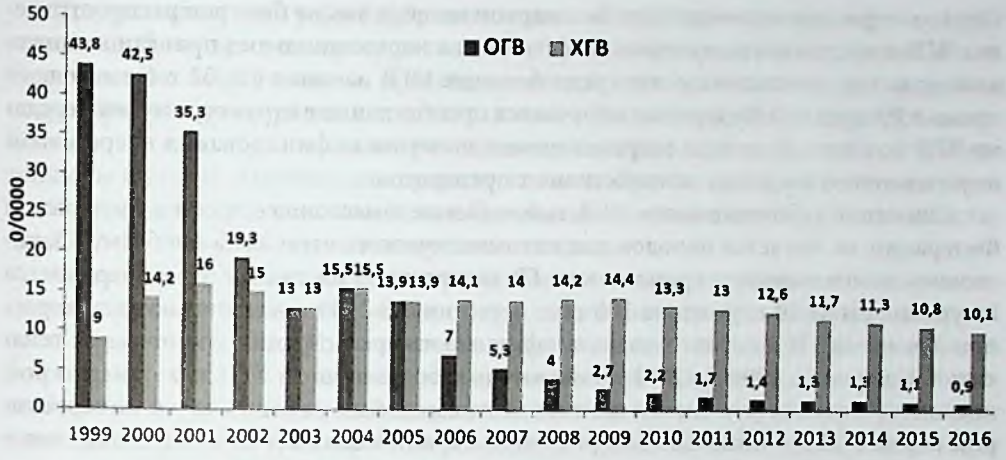


Рис. 6.50. Динамика заболеваемости острым (ОГВ) и хроническим (ХГВ) гепатитом В в Российской Федерации в 1999–2016 гг. (по материалам Государственного статистического наблюдения)

В 1999 г. показатель заболеваемости ОГВ достиг 43,8 случая на 100 тыс. населения, что послужило основанием для чрезвычайно неблагоприятных прогнозов увеличения числа больных хроническими формами инфекции, включая хронический гепатит, цирроз и ГЦК. Тем не менее уже в 2000 г. было зарегистрировано некоторое снижение заболеваемости ОГВ (42,5 случая на 100 тыс.), а в последующие годы тенденция к снижению заболеваемости ОГВ приобрела выраженный характер. В 2009 г. показатель заболеваемости ОГВ в стране составил всего 2,7 случая на 100 тыс., а в 2016 г. — 0,9 случая на 100 тыс., что является рекордно низким за все годы наблюдения.

Благоприятная динамика снижения заболеваемости ОГВ наблюдается с 2002 г. во всех федеральных округах страны. За последние 15 лет показатели заболеваемости снизились во много раз. При этом отмечается синхронность кривых заболеваемости ОГВ на разных территориях, удаленных друг от друга на тысячи километров. Очевидно, что наблюдаемая в настоящее время благоприятная тенденция к снижению заболеваемости ОГВ, приведшая к более чем 40-кратному уменьшению числа регистрируемых случаев ОГВ в 2016 г. по сравнению с годом пиковой заболеваемости (1999), обусловлена действием как внешних факторов, так и внутренней эпидемиологической закономерности. Внешними факторами, приведшими к снижению заболеваемости ОГВ, являются внедрение скрининга донорской крови на HBsAg и начало массовой вакцинации — вакцина против ГВ была включена в национальный календарь профилактических прививок в декабре 1997 г. специальным Приказом Минздрава РФ № 375, что в дальнейшем (в сентябре 1998 г.) было закреплено в Федеральном законе «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней». Эпидемиологическим фактором, повлиявшим на снижение заболеваемости ОГВ в Российской Федерации, является насыщение восприимчивой популяции. Рост заболеваемости ОГВ, отмечавшийся в конце 1990-х гг., был связан с ростом в стране внутривенной наркомании. Доля наркозависимых лиц среди инфицированных ВГВ в 1999 и 2000 г. составляла 34 и 35% соответственно, а в некоторых регионах Российской Федерации, например в Уральском ФО, достигала в 2000 г. 54%.

Однако меры, принятые по борьбе с наркоманией, а также быстрое распространение ВГВ-инфекции в популяции вовлеченных в наркоманию лиц привели к снижению доли наркозависимых лиц среди больных ОГВ начиная с 2002 г. В настоящее время в Российской Федерации отмечается преобладание в структуре путей передачи ВГВ полового пути при сохраняющемся значении инфицирования посредством внутривенного введения психоактивных препаратов.

Снижение заболеваемости ОГВ, наблюдаемое в настоящее время в Российской Федерации, не является поводом для оптимистического взгляда на проблему ГВ, поскольку заболеваемость хроническим ГВ значительно не снижается и сохраняется на уровне выше 10 случаев на 100 тыс. населения. В 1999 г. на фоне активного распространения ГВ в стране началась официальная регистрация хронических гепатитов. В период с 1999 по 2001 г. показатель заболеваемости ХГВ закономерно рос, поскольку отражал улучшение диагностики, выявление накопившихся на территории случаев ХГВ и объективный рост числа хронических случаев инфекции, который, в свою очередь, был следствием роста числа случаев ОГВ. В последующие годы (2000–2016) уровень регистрации вновь выявленных случаев ХГВ находился примерно на одинаковом уровне и незначительно колебался в пределах 10–15 случаев на 100 тыс. человек (см. рис. 6.50).

Высокий уровень заболеваемости ХГВ, наблюдаемый в настоящее время в Российской Федерации, создает общую высокую нагрузку ВГВ на популяцию, неблагоприятный прогноз по заболеваемости циррозом и ГЦК, большое количество источников инфекции в популяции — все это определяет значимость оптимизации диагностики, внедрения программ терапии ХГВ и реализации программы массовой вакцинации для защиты восприимчивых лиц.

Клиника. Клиника гепатита В во многом схожа с клиникой других гепатитов, вызванных гепатотропными вирусами. ГВ протекает как в острой, так и в хронической форме, а также может привести к тяжелым последствиям — прогрессирующим формам с развитием острой печеночной недостаточности, циррозу и гепатокарциноме.

Острый гепатит В. В мире острый ГВ по статистике встречается у 4 млн человек в год. Продолжительность инкубационного периода колеблется от 6 до 24 нед., составляя в среднем около 60 дней. В клинической картине острого ГВ выделяют безжелтушную форму, желтушную, чаще с признаками холестаза, и затяжную форму.

В отличие от гепатита А инфекция, вызванная вирусом ГВ, развивается постепенно. Продромальный период длится в среднем 4–10 дней. Сначала появляются астенический и диспепсический симптомы (слабость, усталость, тяжесть в правом подреберье, тошнота, рвота, исчезает аппетит), далее присоединяются артралгии, боли в животе. Иногда на этом этапе заболевание перестает прогрессировать. Через 4–6 нед. постепенно угасают вышеперечисленные симптомы, и желтуха не развивается. Диагноз ГВ безжелтушной формы ставится на основании жалоб больного, обнаружения в биохимическом анализе крови показателей АЛТ и АСТ, которые повышаются не столь существенно, как при желтушной форме (не более 5–10 норм), и сохраняются в течение 17–24 дней, а также на основании данных ИФА и ПЦР. При безжелтушной форме характерно легкое течение заболевания. Безжелтушный вариант встречается чаще, чем желтушный.

При развитии желтушной формы постепенно нарастает интоксикация, характерны озноб, подъем температуры тела от субфебрильной до фебрильных значений. Самочувствие не улучшается, присоединяются постоянный дискомфорт в правом подреберье или распирания в эпигастральной области и в правом подреберье, особенно после еды, обусловленные растяжением капсулы печени. Беспокоит чувство тошноты и рвоты. Аппетит, как правило, снижен. При пальпации отмечается гепатомегалия, нередко за счет левой доли. Печень гладкая, консистенция плотноэластическая. У 25–30% больных пальпируется селезенка.

Через 1–3 нед. после появления первых симптомов в разгар заболевания появляются симптомы желтухи — иктеричные склеры, темная моча и ахоличный стул, желтушность кожных покровов. Интенсивность желтухи нередко отражает степень тяжести болезни. При тяжелых формах она может приобретать «шафранный» оттенок. У трети больных отмечается кожный зуд, интенсивность которого не всегда коррелирует с интенсивностью гипербилирубинемии. В этот период наблюдаются и обычно прогрессируют симптомы поражения нервной системы в виде разбитости, раздражительности или эйфории, смещения времени бодрствования и сна, его продолжительности.

При холестатическом варианте острого ГВ значительно выражены признаки функционального поражения печени. В крови, помимо повышения печеночных ферментов, увеличиваются показатели щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутаминтранспептидазы (ГГТП) до трех и более норм, а также повышаются желчные кислоты (до полутора норм и выше). Важным, но необязательным лабораторным признаком холестаза при ГВ является повышение уровня конъюгированного билирубина, холестерина и его производных (более полутора норм). Желтушный период более продолжителен, чем при ГА. Он продолжается в среднем 6–10 нед. с колебаниями от нескольких дней до нескольких месяцев при затяжном течении болезни.

У 15–20% больных ГВ приобретает затяжное течение. Характеризуется длительной желтушной фазой, которая продолжается в течение нескольких месяцев. По своим клинико-лабораторным и морфологическим параметрам затяжной гепатит мало отличается от типичной острой формы болезни.

У беременных ГВ часто протекает более тяжело, особенно во второй половине беременности. Осложнения могут быть связаны с патологиями беременности, такими как преждевременное отхождение плаценты, гибель плода и мертворождение, а также с развитием острой печеночной недостаточности.

Тяжелое течение ГВ часто наблюдается у детей раннего возраста.

Период реконвалесценции продолжается от 2 до 6 мес. Симптомы болезни постепенно угасают, но довольно долго могут сохраняться незначительные отклонения функциональных печеночных показателей, астеновегетативные расстройства, ощущение дискомфорта в правом подреберье. В этот период показано диспансерное наблюдение у врача-инфекциониста, так как заболевание может закончиться либо выздоровлением с формированием естественного иммунитета, либо развитием хронической формы.

Хронический гепатит В. У 10–15% взрослых и у трети больных детей формируется хронический гепатит В. Эта форма заболевания может протекать как в активной, так и неактивной фазе, без размножения вируса.

Хронический ГВ с низкой активностью отражает, как правило, интегративную фазу вирусной инфекции; обычно наблюдается у мужчин и протекает бессимптомно

или со скудной симптоматикой в виде астеновегетативного и диспепсического синдромов, умеренно выраженной гепатомегалии, незначительно повышенными показателями активности печеночных ферментов. При биопсии печени наблюдаются минимальные структурные изменения, ограниченные портальной и/или перипортальной инфильтрацией и часто без признаков фиброза.

Хронический ГВ с выраженной активностью протекает на фоне репликации вируса ГВ и характеризуется полиморфизмом симптомов: поражаются суставы, почки, сердце, легкие, кожа, сосуды и другие органы. Заболевание протекает волнообразно с незначительными ремиссиями и с последующим неуклонным прогрессированием. Это проявляется астеническими симптомами — слабостью, повышенной утомляемостью. В дальнейшем беспокоят головные боли, нарушение сна, вплоть до бессонницы. Присоединяются диспепсические явления — снижение или потеря аппетита, тошнота, горечь и сухость во рту, метеоризм, чувство тяжести в правом подреберье и эпигастральной области. Могут появиться зуд кожи, артралгии. Периодически наблюдается субфебрильная температура. У трети больных эта форма течения болезни характеризуется рецидивирующей желтухой.

Наиболее постоянным симптомом является гепатомегалия. Печень при пальпации плотная, край закруглен. Пальпируется селезенка с признаками гиперспленизма.

Поражение печеночной ткани приводит к нарушению функций печени, и в первую очередь белково-синтетической, в результате чего нарушается синтез протромбина, проконвертина, других плазменных факторов свертывающей системы крови, что проявляется отечно-асцитическим и геморрагическим синдромами. Отмечаются носовые и геморроидальные кровотечения, кровоточивость десен, мелкие петехии, кровоизлияния на коже. Появляются пальмарная эритема, сосудистые «звездочки» или слайдеры. Характер, частота и выраженность клинических симптомов зависят от тяжести патологического процесса.

Лабораторные биохимические данные указывают на стойкую активность трансаминаз, как АЛТ, так и АСТ, но с умеренным их повышением до 5 норм. Часто выявляется гипоальбуминемия с гипергаммаглобулинемией, гипокоагуляцией, панцитопенией и повышением СОЭ.

Результаты морфологического исследования биоптатов печени с порто-портальным и порто-центральным фиброзом свидетельствуют о прогрессировании заболевания в последующем с более выраженными и постоянными признаками портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

Прогноз у большинства таких больных неблагоприятный. В течение 2–5 лет могут развиться признаки цирроза печени с декомпенсированной портальной гипертензией.

Внепеченочные поражения. Внепеченочные проявления при ГВ носят полиорганный характер и протекают в виде васкулитов, артритов, узелковых полиартериитов, гломерулонефритов, криоглобулинемии, ревматических полимиалгий, цитопении, эндокринопатии, папулезных акродерматитов у детей (синдром Джанотти–Крости).

Эти специфические патологические изменения в органах и тканях за пределами печени чаще обусловлены как прямым цитотоксическим действием вируса, так и разнообразными иммунопатологическими реакциями (образование и отложение в тканях так называемых иммунных комплексов), в которых вирус ГВ играет роль пускового механизма.

Дифференциальная диагностика гепатита В. Все формы вирусных гепатитов, независимо от этиологии, могут сопровождаться подобными клиническими симптомами и изменениями в биохимическом анализе крови. Дифференциальную диагностику ГВ с другими вирусными гепатитами (А, Е, С, D и др.) проводят с помощью современных серологических и молекулярно-биологических методов диагностики.

Диагноз ГВ устанавливается на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

Лабораторная диагностика. Основным диагностическим маркером гепатита В, появляющимся в сыворотке крови пациентов уже во время инкубационного периода (1–4 мес. с момента инфицирования), является HBsAg (т.е. поверхностный белок ВГВ). У большинства пациентов данный маркер исчезает из сыворотки крови через 4–6 мес. с начала заболевания, чему предшествует нормализация биохимических показателей функции печени и клиническое выздоровление. Утрата HBsAg обычно сочетается с появлением нейтрализующих антител — анти-HBs. Наличие анти-HBs в сыворотке крови пациентов рассматривается либо как свидетельство проведенной вакцинации (при отсутствии антител к другим белкам ВГВ, в первую очередь к капсидному белку, анти-HBc), либо как следствие перенесенного ГВ (при наличии анти-HBc). Постоянное присутствие HBsAg в крови в течение более 6 мес. является признаком хронизации инфекции.

Первичная диагностика ГВ традиционно строится на выявлении в сыворотке крови больного HBsAg, а не на определении ДНК ВГВ, что связано с существованием случаев выявления HBsAg при отрицательном результате теста на ДНК ВГВ. Действительно, продукция «пустых» частиц HBsAg на несколько порядков превышает продукцию зрелых вирионов, содержащих вирусную ДНК. Однако с внедрением чувствительных тестов для выявления ДНК ВГВ, позволяющих выявлять вирусную ДНК в концентрациях менее 1000 копий/мл, ситуация изменилась кардинальным образом. Стало очевидным существование значительного количества случаев ВГВ-инфекции, ускользающих от диагностики при тестировании на HBsAg, но сопровождающихся присутствием в крови вирусной ДНК. Данное явление называют скрытой ВГВ-инфекцией. Наиболее часто формирование скрытой ВГВ-инфекции связано с низким уровнем вирусной репликации и малым содержанием HBsAg в сыворотке крови, реже ее причиной является наличие мутаций иммунологического бегства в HBsAg.

Помимо анти-HBs в сыворотках крови инфицированных лиц обнаруживаются антитела к капсидному белку, представленные двумя классами: анти-HBc IgM и анти-HBc IgG. Анти-HBc IgM определяются в сыворотке крови пациентов в течение ≈ 8 мес. и являются маркерами недавнего инфицирования, в то время как анти-HBc IgG, как правило, сохраняются пожизненно. Еще одним белком, выявляемым в сыворотке крови пациентов в фазе активной репликации вируса, является HBeAg. Данный вирусный белок обеспечивает иммунологическую толерантность к инфицированным ВГВ клеткам печени и является суррогатным маркером активной вирусной репликации. Исчезновение HBeAg из сыворотки крови пациентов обычно сопровождается появлением анти-HBe IgG, а также нормализацией уровня биохимических маркеров функции печени, однако в фазе реактивации ХГВ может происходить обратная сероконверсия с повторным появлением HBeAg. Обобщенные сведения о серологических маркерах гепатита В представлены в *табл. 6.54.*

Таблица 6.54

Серологические маркеры гепатита В

Маркер	Описание
HBsAg	Серологический маркер, появляющийся первым при инфекции. Является скрининговым маркером острой и хронической инфекции. Инфекция считается хронической при выявлении HBsAg в течение > 6 мес. Определение HBsAg в качестве маркера для диагностики хронической ВГВ-инфекции и для оценки распространенности ВГВ в популяции основано на высокой специфичности его детекции, длительной персистенции в сыворотке крови и редкой элиминации у лиц с хронической инфекцией
HBeAg	Указывает на активную репликацию вируса; отсутствует или находится в низкой концентрации при мутациях в участках генома ВГВ precore или базального промотора core
Анти-HBe	Обычно указывают на сероконверсию HBeAg на анти-HBe и снижение активности репликации вируса; также выявляются при HBeAg-негативном хроническом гепатите, при котором сохраняется активная вирусная репликация при наличии мутаций в участках precore или базального промотора core
Анти-HBs	Выявляются после выздоровления (элиминации инфекции) и/или после вакцинации против ГВ
Анти-HBc суммарные	Антитела к капсидному белку ВГВ классов IgG и IgM. Анти-HBc IgG определяют при подозрении на скрытую ВГВ-инфекцию и/или для выявления перенесенной ВГВ-инфекции
Анти-HBc IgM	Маркер острой инфекции или реактивации хронической. Содержится в высокой концентрации при острой инфекции и может присутствовать в более низкой концентрации при реактивации хронической инфекции

Важнейшим маркером ГВ является вирусная ДНК. Существование скрытой формы ВГВ-инфекции делает необходимым определение, помимо HBsAg, также ДНК ВГВ в службе крови. Также рекомендуется обследование на анти-HBc и ДНК ВГВ пациентов отделений трансплантологии перед назначением иммуносупрессивной терапии для предотвращения случаев обострения невыявленной скрытой ВГВ-инфекции.

Количественные тесты на ДНК ВГВ являются важным инструментом наблюдения пациентов с хронической ВГВ-инфекцией. Определение концентрации ДНК ВГВ в сыворотке или плазме крови позволяет, во-первых, проводить мониторинг противовирусной терапии и оценивать ее эффективность; во-вторых, прогнозировать исход хронического гепатита, поскольку в крупных когортных исследованиях показана прямая связь между высокой вирусной нагрузкой ВГВ (более 104 копий/мл) и вероятностью прогрессирования цирроза и ГЦК.

Оптимальным методом измерения вирусной нагрузки ВГВ является количественное определение вирусной ДНК ВГВ в сыворотке и/или плазме методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени (ПЦР в реальном времени). Определение концентрации ДНК ВГВ позволяет дифференцировать хронический HBeAg-негативный гепатит и стадию иммунного контроля инфекции (ранее называвшуюся неактивным носительством), при которой концентрация ДНК ВГВ не превышает 2000 МЕ/мл; проводить мониторинг ответа на противовирусную терапию на основании изменений вирусной нагрузки; отслеживать возникновение резистентных к терапии вариантов вируса, на которое указывает повышение уровней ДНК ВГВ. Стандартизованные количественные тесты являются важным инструментом для мониторинга вирусной нагрузки при противовирусной терапии. Применение количественных тестов на ДНК ВГВ ранее было затруднено

вследствие отсутствия стандартизации, однако в настоящее время доступны стандарты ВОЗ для ДНК ВГВ.

В настоящее время отсутствует консенсус по значению вирусной нагрузки, ниже которого уровень ДНК ВГВ указывает на неактивное носительство инфекции, а также по пороговому значению, указывающему на необходимость терапии. Однако ВОЗ рекомендует начинать противовирусную терапию для пациентов старше 30 лет, имеющих постоянно повышенные уровни АЛТ и вирусную нагрузку > 20 000 МЕ/мл. Генотипирование ВГВ и тестирование лекарственной резистентности вируса при проведении терапии, согласно существующим рекомендациям, не требуется.

Лечение. При остром вирусном гепатите В противовирусные препараты не назначаются.

Основой лечения ГВ, как и гепатитов другой этиологии, являются детоксикация и восстановление функций печени.

Сегодня разработаны стандарты специализированной медицинской помощи при остром вирусном гепатите В средней и тяжелой форм (Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 729н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром вирусном гепатите В тяжелой степени тяжести» (зарегистрировано в Минюсте России 21.01.2013 № 26636); Приказ Минздрава России от 07.11.2012 № 682н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром вирусном гепатите В среднетяжелой степени тяжести» (зарегистрировано в Минюсте России 28.02.2013 № 27395)).

При формах средней тяжести проводят дезинтоксикационную терапию с применением энтеросорбентов и инфузионных препаратов.

Наибольшее внимание требуется при лечении тяжелых форм болезни. В таких случаях больным наряду с базисной терапией назначают глюкокортикостероиды с постепенной отменой препарата, ингибиторы протеиназ, антиоксиданты, диуретики, антибиотики широкого спектра действия для предупреждения бактериальной инфекции.

С появлением признаков острой печеночной недостаточности лечение проводят в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Больным назначают усиленные дозы глюкокортикоидов, ингибиторов протеолиза, массивную инфузионную и диуретическую терапию, антибактериальные препараты. Эффективно использование плазмафереза, гемосорбции, лимфосорбции, гипербарической оксигенации.

Для лечения хронического ГВ в России также разработаны стандарты специализированной медицинской помощи (Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 786н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при хроническом вирусном гепатите В» (зарегистрировано в Минюсте России 21.01.2013 № 26645)).

При лечении хронических форм ГВ используют противовирусную терапию. Целью ее является предотвращение прогрессии печеночного воспаления и фиброза посредством продолжительной супрессии активной репликации ВГВ.

В терапии ХГВ применяются интерфероны-α (стандартные, пегилированные) и ингибиторы обратной транскриптазы ВГВ — аналоги нуклеоз(т)идов. В Российской Федерации для лечения ХГВ зарегистрированы следующие нуклеоз(т)идные аналоги: ламивудин (с 1998 г.), энтекавир и телбивудин (с 2007 г.). В европейских

странах и США этот список несколько шире — также применяются адефовир и тенофовир.

При терапии ХГВ зачастую невозможно достичь полной элиминации вируса из организма — частота устойчивого вирусологического ответа на интерферонотерапию, определяемого как сероконверсия по HBsAg/анти-HBs и отсутствие выявляемой вирусной ДНК в течение 6 мес. по окончании терапии, составляет 20–25%. Поэтому чаще проводят терапию нуклеоз(т)идными аналогами (НА), которые обеспечивают продолжительное подавление вирусной репликации, однако, в отличие от интерферона, требуют постоянного (пожизненного) применения, аналогично антиретровирусной терапии при ВИЧ-инфекции. В связи с этим основной проблемой при терапии ХГВ является развитие лекарственной устойчивости к препаратам НА. Резистентность к противовирусным препаратам способствует уменьшению или полной утрате восприимчивости ВГВ к действию ингибиторов обратной транскриптазы. В результате развития лекарственной резистентности ВГВ наблюдается восстановление уровней вирусной нагрузки и усиление воспалительного процесса в печени, сопровождающееся повышением активности печеночных ферментов (АЛТ и АСТ). В настоящее время развитие лекарственной устойчивости ВГВ рассматривается как основной фактор неэффективности терапии и, как следствие, прогрессирования заболевания печени со скорым формированием цирроза и рака печени.

Все это указывает на важность проведения скрининга на лекарственную устойчивость до начала антивирусной терапии для обеспечения выбора адекватного препарата. При успешном подавлении репликации ВГВ на начальных этапах терапии риск отбора резистентных вариантов снижается, поэтому первоначальный правильный выбор НА является основой успеха при терапии ХГВ. В России отсутствует схема выбора противовирусных препаратов для лечения ХГВ, основанная на знании генетических вариантов ВГВ, вызвавших инфекцию, и в большинстве случаев клиницисты констатируют фенотипические проявления резистентности (восстановление вирусной нагрузки, повышение трансаминаз) и эмпирически назначают другой препарат НА. Поэтому к терапии дополнительно применяют иммуноактивные препараты, выбор которых определяется клинико-патогенетическим вариантом и периодом заболевания.

Профилактические мероприятия. В настоящее время из парентеральных вирусных гепатитов только ГВ может быть предупрежден средствами специфической профилактики. Опыт, накопленный в России и за рубежом, убедительно свидетельствует о большой эффективности вакцинации против ГВ подростков (прежде всего 12–14 лет) в сочетании с проведением иммунизации против этой инфекции грудных детей и лиц, составляющих группы риска. Внедрение программ массовой вакцинации против ГВ позволило снизить в десятки раз заболеваемость ОГВ, значительно уменьшить общую нагрузку инфекции на популяцию, а также в разы уменьшить число случаев ГЦК, что позволило назвать вакцину против ГВ «первой противораковой вакциной».

В настоящее время в большинстве стран мира применяются рекомбинантные вакцины против ГВ. Большинство таких вакцин против ГВ содержит продукт S-гена ВГВ длиной 226 аминокислотных остатков (белок HBsAg). Преимущественно используются вакцины, продуцируемые в культуре дрожжевых клеток. Основной иммуногенный эпитоп *a*-детерминанта располагается в искусственных частицах

HBsAg на поверхности, так же как и в частицах природного происхождения. Все производимые в настоящее время рекомбинантные вакцины против ГВ продуцируют антитела, активные в отношении всех серотипов ВГВ.

Стандартная вакцинация против ГВ представляет собой серию из трех доз вакцины, вводимых по схеме 0, 1 и 6 мес., т.е. две первые дозы вводятся с месячным интервалом, а третья доза вводится через 6 мес. после первой дозы. Концентрация поствакцинальных анти-HBs является единственным показателем индуцируемой вакциной защищенности от ГВ, измеряемым с помощью серологических тестов. Исследования по оценке эффективности вакцинации показали, что иммунокомпетентные лица, у которых после вакцинации выявляются анти-HBs в концентрации > 10 мМЕ/мл, полностью защищены от развития как острого, так и хронического ГВ. Концентрация анти-HBs, превышающая 10 мМЕ/мл, считается протективной.

После выполнения полного курса иммунизации против ГВ концентрации анти-HBs быстро снижаются в течение первого года, а в последующие годы снижаются значительно медленнее. Среди детей, ответивших на стандартные три дозы вакцины против ГВ выработкой антител в концентрации > 10 мМЕ/мл, у 15–50% отмечают низкие или невыявляемые концентрации анти-HBs через 5–15 лет после вакцинации. Среди вакцинированных взрослых концентрации анти-HBs снижаются до < 10 мМЕ/мл у 7–50% в течение 5 лет после вакцинации и у 30–60% в течение 9–11 лет после вакцинации.

Несмотря на снижение концентраций анти-HBs < 10 мМЕ/мл, почти все вакцинированные лица остаются защищенными против ГВ. Предполагается, что механизм продолжительной поствакцинальной защиты основан на сохранении иммунологической памяти за счет избирательного размножения и дифференциации клонов антиген-специфичных В- и Т-лимфоцитов. Продемонстрировано сохранение поствакцинальной иммунологической памяти у лиц, ответивших на вакцинацию против ГВ 13–23 года назад, но имеющих в настоящее время концентрацию анти-HBs < 10 мМЕ/мл. Через 2–4 нед. после введения дополнительной дозы вакцины у 67–76% таких лиц наблюдали значительное увеличение концентраций анти-HBs.

Вопрос о необходимости проведении бустерной вакцинации против ГВ для лиц, иммунизированных в детстве, остается открытым. Показано, что три дозы вакцины, из которых первая вводится при рождении, обеспечивают выработку протективного гуморального ответа у ≥ 96% вакцинированных детей. Однако важным свидетельством неполной защиты от инфицирования после исчезновения поствакцинальных анти-HBs являются данные о частоте выявления анти-HBc, свидетельствующих о встрече с вирусом или о перенесенной инфекции, у подростков, иммунизированных против ГВ при рождении, т.е. 10–15 лет назад. Необходимо отметить, что эти данные получены в гиперэндемичных по ГВ странах, где риск встречи человека с ВГВ высок.

В настоящее время консультативные группы в США, Европе и России не рекомендуют рутинное введение бустерной дозы вакцины против ГВ или проведение периодического серологического мониторинга концентрации поствакцинальных анти-HBs для иммунокомпетентных лиц, ответивших на вакцинацию. В то же время определение поствакцинальных анти-HBs и проведение бустерной вакцинации рекомендовано для лиц, для которых это может иметь клиническое значение, в том числе для сотрудников здравоохранения; пациентов программного гемодиализа,

ВИЧ-инфицированных, других иммунокомпромиссных пациентов, половых партнеров HBsAg-позитивных лиц.

Проблема успешности вакцинопрофилактики ГВ частично пересекается с проблемой скрытой ВГВ-инфекции, поскольку мутации в *a*-детерминанте HBsAg, приводящие к ускользанию ВГВ от детекции в серологических тестах, позволяют вирусу избегать связывания поствакцинальными антителами, что приводит к инфицированию лиц, иммунизированных против ГВ.

Несмотря на очевидную роль вариантов ВГВ, несущих аминокислотные замены в *a*-детерминанте, в возникновении случаев инфекции у вакцинированных лиц, не у всех пациентов с ВГВ-инфекцией, развившейся несмотря на вакцинацию, выявляются такие мутации иммунного бегства. По-видимому, мутации в *a*-детерминанте не объясняют большую часть случаев неудачи вакцинации. Причиной их может являться пренатальная трансплацентарная инфекция ВГВ или перинатальная инфекция от матерей с высокой вирусной нагрузкой ВГВ. Другой распространенной причиной неудачи вакцинации является нарушение технологии иммунизации, например, несоблюдение холодовой цепи (в первую очередь замораживание вакцины).

Помимо вакцинации, важными составляющими профилактики ГВ являются скрининг донорской крови на маркеры ВГВ-инфекции, а также инактивация остаточной инфекционности в продуктах донорской крови с использованием различных химических агентов и дезинфекция, в первую очередь медицинского оборудования многоразового использования. Данные мероприятия призваны снизить вероятность инфицирования ВГВ в результате медицинских манипуляций. При разработке методов вирусной инактивации и дезинфекции требуется адекватная система контроля потери вирусом инфекционных свойств после противовирусной обработки. Проведение тестов для оценки действия антивирусных агентов, направленных против ВГВ, представляет трудность из-за отсутствия клеточных культур, поддерживающих репликацию вируса, и экспериментальных животных моделей, поскольку единственным восприимчивым к инфицированию ВГВ животным является шимпанзе.

Выходом в данной ситуации может быть использование суррогатных животных моделей, т.е. инфекций животных, вызываемых вирусами, наиболее близкими патогенам человека. Вирус гепатита В уток (ВГВУ) филогенетически близок ВГВ и обладает сходными биологическими характеристиками. ВГВУ-инфекция уток является удобной суррогатной моделью для исследований жизненного цикла гепаднавирусов, взаимодействий вирус–хозяин и оценки подходов к антивирусной терапии. Исследования по активности дезинфектантов против гепаднавирусов продемонстрировали сходную кинетику инактивации для ВГВ и ВГВУ. На основании этого ВГВУ-инфекция используется во многих странах в качестве суррогатной модели для оценки эффективности дезинфектантов, направленных против ВГВ.

Эпидемиологический надзор и противоэпидемические мероприятия. Эпидемиологический надзор за ГВ — это непрерывное наблюдение за динамикой эпидемического процесса (включающее многолетний анализ заболеваемости), факторами и условиями, влияющими на его распространение, охватом населения иммунизацией, состоянием иммунитета, циркуляцией возбудителя с целью оценки ситуации, своевременного принятия управленческих решений, разработки и реализации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, обеспечивающих предупреждение возникновения и распространения ГВ.

Содержание эпиднадзора за ГВ определяется особенностями механизма формирования (источники инфекции, пути передачи) и проявлениями эпидемического процесса (*табл. 6.55*).

Таблица 6.55

Система противоэпидемических мероприятий против гепатита В

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Изоляция. Диспансеризация	Больные острым, хроническим гепатитом В, ЦП и ГЦК при первичном выявлении и обострении процесса подлежат обязательной госпитализации в инфекционные стационары. Лица с HBs-антигенемией подлежат дальнейшему клинико-лабораторному обследованию с целью уточнения диагноза и решения вопроса о госпитализации
1.2. Диагностика	С целью более полного выявления больных хроническими формами обследованию подлежат лица, перенесшие ОГВ, дельта-гепатит, вирусоносители, больные с прочими заболеваниями печени и желчевыводящих путей, в том числе первичной карциномой печени, больные, страдающие хроническими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями, реципиенты донорской крови и ее компонентов, контактные лица в очагах с больными ОГВ, ХВГВ, ЦП и др.
1.3. Учет и регистрация	О каждом случае заболевания ГВ или подозрения на эту инфекцию, а также носительства вируса ГВ медицинские работники ЛПУ независимо от форм собственности обязаны в течение 2 ч сообщить по телефону, а затем в течение 12 ч представить в письменной форме экстренные извещения в органы и учреждения, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту регистрации заболевания (независимо от места проживания больного)
2. Мероприятия, направленные на разрыв механизма передачи	
2.1. Обеспечение контроля за гепатитом В в лечебно-профилактических организациях	Мониторинг за заболеваемостью ГВ в стационарах и амбулаторно-поликлинических организациях. Целенаправленное обследование больных из групп риска и персонала. Оценивается частота случаев заноса острого ГВ, бессимптомной инфекции больными из групп риска, врачами и персоналом учреждения; внутрибольничных заражений в течение последних 3–5 лет. Выявление больных и диагностика ГВ обеспечиваются на догоспитальном и госпитальном этапах на основе использования комплекса клинических, эпидемиологических и лабораторных методов. Обязательное клинико-лабораторное обследование пациентов, поступающих в стационары, на наличие маркеров ГВ в соответствии с действующими нормативными документами. Обязательному обследованию на наличие HBsAg с целью выявления хронической инфекции (хронические гепатиты, циррозы, первичный рак печени) среди обратившихся за медицинской помощью подлежат реконвалесценты после перенесения острой инфекции, больные, страдающие хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей с наличием жалоб и без таковых, лица, длительно лечившиеся в стационарах и получавшие гемотрансфузии и другие медицинские манипуляции, страдающие наркоманией, алкоголизмом, иммунодефицитными состояниями. В зависимости от профиля стационара и наличия специализированных отделений из групп риска, характера и интенсивности (инвазивности) проводимых манипуляций, его коечной мощности проводится углубленный анализ заболеваемости по отделениям («отделения риска»). Проводится анализ «заносов» и внутрибольничных заражений ОГВ (на 1000 пациентов, прошедших через стационар), определяется соотношение «заносов» и внутрибольничных заражений в целом по стационару и по отделениям.

Продолжение

Продолжение табл. 6.55

Мероприятие	Содержание
	Особое внимание уделяется полноте обследования персонала и больных, анализу частоты бессимптомных форм, выявляемых путем обнаружения HBsAg и других маркеров ГВ. Эпидемиологическое обследование стационара при подозрении или регистрации внутрибольничного заражения, выявленного во время пребывания больного или после его выписки из больницы
2.2. Мероприятия в семейных очагах гепатита В	Объем мероприятий в каждом конкретном очаге определяется диагнозом у источника (острый, хронический, бессимптомный ГВ), социально-профессиональной характеристикой больного и контактировавших лиц, характеристикой жилища (отдельная, коммунальная квартира, общежитие и др.), характером общения, уровнем санитарной культуры больного и членов его семьи и др. Важным параметром является наличие прививок против гепатита В у контактных лиц. Обследование очага включает: • выявление источника инфекции; • выявление путей и факторов передачи инфекции; • определение границ очага во времени и по территории; • определение контактных лиц (доноры крови и других биологических материалов, работники детских, лечебных и других эпидемиологически значимых учреждений, организованные дети); • проведение мероприятий в отношении контактных лиц; • организацию и проведение мероприятий, направленных на разрыв путей передачи. Больные острым, хроническим гепатитом В, ЦП и ГЦК при первичном выявлении и обострении процесса подлежат обязательной госпитализации в инфекционные стационары. Лица с HBs-антигенемией подлежат дальнейшему клинико-лабораторному обследованию с целью уточнения диагноза и решения вопроса о госпитализации. Основными факторами, определяющими риск заражения в очаге, в случае если контактные лица не прививались ранее против ГВ, являются: • своевременность выявления больного и постановки диагноза; • степень активности процесса, коррелирующая с наличием HBeAg или ДНК в крови и других секретах организма; • проживание в очаге генетически близких родственников (братья, сестры, дети или родители больных); • теснота общения (супруги); • профессиональная деятельность контактных лиц (медицинские работники, сотрудники учреждений службы крови, работники детских учреждений и др.), которая может привести к распространению заболевания за пределы очага; • наличие доноров в очаге; • низкий уровень санитарного состояния, содержания жилища, санитарной культуры проживающих в очаге. Изоляция больного с момента появления подозрения на заболевание ГВ по возможности осуществляется в отдельной комнате и предусматривает выделение больному строго индивидуальной постели, посуды, предметов личной гигиены и ухода за ним (зубные щетки, мочалки, бритвенные, маникюрные приборы и др.). Медицинское наблюдение за очагом обеспечивается силами ЛПУ (по месту нахождения очага инфекции): • ОГВ — в течение 6 мес. с момента госпитализации больного; • ХГВ — в течение всего срока наличия источника инфекции. Комплекс мероприятий в отношении контактных лиц включает: • полное выявление и учет их в специальном листе наблюдения; • проведение медицинского наблюдения не реже 1 раза в неделю в очагах ОГВ;

Мероприятие	Содержание
	• лабораторное обследование; • специфическую профилактику, если она не проводилась ранее; • беседу о симптомах ГВ и мерах профилактики. Осмотр контактных лиц в очаге ОГВ врачом проводится 1 раз в 2 месяца с определением активности АЛТ и выявлением HBsAg, анти-HBs. Лица, у которых при первом обследовании выявлены анти-HBs в защитной концентрации, дальнейшему обследованию не подлежат. Результаты медицинского наблюдения вносятся в амбулаторную карту больного. Контактные лица в очагах ХГВ подлежат медицинскому осмотру и выявлению HBsAg и анти-HBs. Лица, у которых при первом обследовании выявлены анти-HBs в защитной концентрации, дальнейшему обследованию не подлежат. В число контактных лиц в очагах острого ГВ включаются лица, находившиеся в тесном бытовом контакте с больным в период за 2 мес. до начала заболевания и до момента разобщения с ним. В очагах хронического ГВ, хронического вирусоносительства в число наблюдаемых включаются все лица, контактировавшие с больным в течение 6 мес. и более до его выявления. Вакцинопрофилактика ГВ проводится всем контактным лицам в очагах, в случае если контактные лица не привиты против гепатита В. При наличии специфического иммуноглобулина против ГВ беременным показана пассивная иммунизация в сочетании с активной в случае отрицательного результата тестирования на анти-HBs. В семьях больных ОГВ, ХГВ и вирусоносителей проводится текущая дезинфекция. Обеззараживанию подвергаются все предметы и вещи, которые могут быть загрязнены кровью и содержащими кровь выделениями больных или носителей. В семьях больных ХГВ и вирусоносителей, а также в очагах ОГВ до госпитализации источника инфекции для него выделяются строго индивидуальные предметы личной гигиены (бритвенные приборы, зубные щетки, полотенца, мочалки, расчески и др.), постельное белье. Эти предметы должны быть не только индивидуальными, но отдельно храниться и обеззараживаться. Лицо, ухаживающее за больным, должно быть информировано об основных правилах безопасного поведения и выполнения санитарно-противоэпидемического режима. Больному и вирусоносителю даются разъяснения, при каких условиях он может стать опасным для окружающих, какие меры необходимы для предупреждения заражений (в том числе иметь индивидуальные шприцы и иглы, отдельно хранить и подвергать обеззараживанию все предметы личной гигиены). Члены семьи больных ГВ и вирусоносителей должны знать и строго выполнять правила личной профилактики и обязательно пользоваться индивидуальными предметами личной гигиены. Лицам, имеющим травмы кистей рук, дерматиты, мацерации и др. поражения кожных покровов, рекомендуется соблюдение всех основных мер предосторожности (перчатки, напальчники). При проведении заключительной дезинфекции после госпитализации, смерти больного обеззараживанию подвергаются все предметы и вещи, которые могли быть загрязнены кровью больного и выделениями, секретами, содержащими кровь, или тканевой жидкостью. При наличии патологического процесса в кишечнике, почках и мочевыводящих путях обеззараживанию подлежат фекалии и моча
2.3. Мероприятия в очагах гепатита В в детских закрытых коллективах	При выявлении больного острым ГВ, хроническим ГВ или носителя ВГВ в детских закрытых коллективах (дома ребенка, детские дома, школы-интернаты) специалистами органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводится обследование очага инфекции, медицинского работника и при необходимости — руководителя организации. Проводится сбор информации о больном (больных) и подозреваемых на заболевание — возможных источниках инфекции в полном объеме не менее чем за 6 мес. до появления первых симптомов заболевания или выявления боль-

Продолжение

Продолжение табл. 6.55

Мероприятие	Содержание
	ного. Сведения должны включать клинические, эпидемиологические и лабораторные данные, позволяющие дифференцировать ГВ от гепатитов другой этиологии, а также оценить продолжительность инфекции. Определяется время и место возможного заражения с учетом: • сроков минимального и максимального инкубационного периода; • посещаемости заболевшими детьми детского учреждения; • данными эпидемиологического анамнеза о возможных контактах с больными, носителями в быту, в детском коллективе, о лечении в стационарах и поликлиниках, получении различных медицинских и немедицинских вмешательств. Выявляются пути и факторы передачи инфекции путем анализа сведений: • о видах, интенсивности (инвазивности) и продолжительности парентеральной нагрузки в пределах максимального инкубационного периода при остром гепатите В, в том числе в самом учреждении; • оцениваются другие факторы риска медицинского и бытового характера (нарушения санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима, правил личной гигиены). Проводится оценка санитарно-противоэпидемического режима и проведенных противоэпидемических мероприятий, определяются объем и характер дополнительных мер для ликвидации очага, принимаются организационные решения по их реализации. Комплекс противоэпидемических мероприятий проводится с учетом механизмов и путей передачи вируса ГВ, а также данных о ранее проведенной иммунизации детей и персонала против ГВ и включает: • изоляцию и госпитализацию выявленных больных ГВ, носителей HBsAg и лиц с повышенной активностью АЛТ; • медицинский (врачебный) осмотр детей после изоляции источника, а затем каждые 2 мес. (всего 4 раза) или чаще — по усмотрению специалистов органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор; • организацию медицинского наблюдения за контактными по группе детьми в течение 6 мес.; • лабораторное обследование детей и персонала карантинной группы на наличие анти-HBs с определением концентрации антител в МЕ/л. В случае отрицательного результата тестирования на анти-HBs контактные лица подлежат обследованию на HBsAg и активность АЛТ в сроки, определенные специалистами органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, на основании результатов обследования; • информирование ЛПУ по месту жительства о детях, изолированных из группы с подозрением на ГВ, вирусоносителях; • запрещение приема в группу детей, перенесших в период карантина какие-либо острые заболевания или обострение хронических, без предъявления справки от врача о состоянии здоровья и результатах обследования на анти-HBs с указанием концентрации антител в МЕ/л и, в случае отсутствия протективной концентрации специфических антител, отрицательного результата обследования на HBsAg и активность АЛТ; • запрещение приема и переводов детей в карантинную группу и из нее; • решение вопроса о формировании отдельных детских учреждений или специализированных групп для детей (вирусоносителей и больных хроническими формами гепатита) со специальным противоэпидемическим режимом в крупных населенных пунктах при наличии нескольких закрытых детских учреждений;

Мероприятие	Содержание
	• усиление санитарно-противоэпидемического режима, режима очистки и стерилизации медицинского инструментария, проведение заключительной и текущей дезинфекции; • контроль за индивидуальным использованием предметов личной гигиены (зубные щетки, полотенца и т.д.). Специалистами органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, совместно с медицинским работником учреждения решается вопрос о проведении вакцинации против ГВ детей, ранее не привитых, и детей, имеющих документированное проведение вакцинации против ГВ, но с отрицательным результатом обследования на анти-HBs в протективном титре антител (10 МЕ/л и ниже)
2.4. Мероприятия по ликвидации очагов гепатита В в лечебно-профилактических организациях	Эпидемиологическое обследование стационара при подозрении или регистрации внутрибольничного заражения ГВ, выявленного во время пребывания больного или после его выписки из больницы, проводится специалистами органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, совместно с врачом-эпидемиологом лечебно-профилактической организации. При проведении эпидемиологического обследования по журналу регистрации инфекционных заболеваний стационара (уч. ф. № 60у) и историям болезни уточняется: • наличие в окружении заболевшего ГВ в период его лечения больных острым ГВ, в том числе стертыми его формами; • лиц с бессимптомной формой ГВ и реконвалесцентов этой инфекции; • больных хроническим ГВ. Для исключения заражения заболевшего в стационаре изучается эпидемиологическая ситуация в семьях больных и сотрудников (наличие заболевших, случаев носительства вируса и др.). По больничным листам оценивается здоровье персонала отделения и других подразделений, где находился больной. Оценивается качество сбора эпидемиологического анамнеза, обследования пациентов из групп риска при поступлении в стационар и в динамике болезни, а также при лечении больных. При оценке учитывается своевременность проведения консультаций инфекциониста с целью определения активности патологического процесса и решения вопроса о месте дальнейшего лечения, своевременности перевода больного в инфекционное отделение. Определение времени возникновения и границ очага (стационар, отделение, отсек отделения) осуществляется путем анализа: • данных историй болезни; • сроков поступления и нахождения заболевшего в стационаре; • медицинских контактов и процедур, позволяющих дифференцировать искусственное и естественное инфицирование в пределах среднего инкубационного периода; • наличия в окружении заболевшего в период его лечения больных ОГВ, в том числе стертыми его формами, лиц с бессимптомной формой ГВ и реконвалесцентов этой инфекции, больных хроническими ГВ. Заключение о реализации искусственных или естественных путей передачи делается на основании подробного сбора и тщательного анализа эпидемиологического анамнеза. Как при выявлении заносов ГВ в стационар, так и при внутрибольничных заражениях проводится комплекс мероприятий, направленных на защиту пациентов отделений и медицинского персонала стационара от заражения и предупреждение дальнейшего распространения инфекции. В зависимости от результатов обследования эпидемиолог ЛПУ назначает: • клинико-лабораторное обследование пациентов и персонала, находившихся в контакте с больным (вирусоносителем), в пределах границ очага на наличие HBsAg в крови, активность АЛТ, которое проводится сразу после

Продолжение

Окончание табл. 6.55

Мероприятие	Содержание
	разобщения с больным и далее ежемесячно, если они остаются в отделении на продолжительный срок (больные в противотуберкулезных стационарах (отделениях), отделениях гемодиализа, психиатрических клиниках и др.); • передачу информации о пациентах, имевших контакт с больным в отделении в ЛПУ, в органы и учреждения, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по месту их жительства для обеспечения медицинского наблюдения и клинико-лабораторного обследования их после выписки. Эта информация может быть передана по телефону и указана в выписной справке, выданной пациенту на руки; • информирование станции (пункта) переливания крови о донорах, кровь которых явилась фактором передачи посттрансфузионного гепатита В, для дальнейшего наблюдения за ними и лабораторного обследования, извещение о донорах из числа медицинского персонала отделения; • консультации врача-инфекциониста пациентам, у которых заподозрен ВГ, выявлен HBsAg или повышена активность АЛТ, для решения вопроса о диагнозе и переводе его в инфекционное отделение; • обеспечение соблюдения режима текущей дезинфекции в окружении больного в случае его изоляции в соматическом отделении и санитарно-противоэпидемического режима в отделении; • усиление контроля за качеством очистки, стерилизации медицинского инструментария, аппаратуры, санитарно-противоэпидемическим режимом в отделении, где имели место заносы, внутрибольничные заражения или оставлен больной ГВ в связи с невозможностью лечения в инфекционном отделении, и вспомогательных подразделениях (диагностические кабинеты, лаборатории, обслуживающие данного больного) стационара; • проведение заключительной дезинфекции в отделении после перевода больного в инфекционный стационар. Все меры по локализации и ликвидации очага согласовываются с эпидемиологом ЛПУ, заведующим отделением и администрацией стационара. В случае заболевания ГВ реципиентов крови, плазмы, факторов свертывания, гомотрансплантатов и др. проводится клинико-биохимическое и серологическое обследование конкретных доноров, заподозренных в инфицировании, а также не заболевших реципиентов, получавших кровь и другие биологические продукты от подозреваемых. Точная, хронологически последовательная и уточненная регистрация всех медицинских манипуляций и процедур в пределах отделения и стационара в целом, приведших к заболеванию ГВ, позволит выявить пути инфицирования. Случаи заражения ГВ могут быть признаны внутрибольничными при наличии следующих условий и предпосылок: • установление эпидемиологической связи между источником инфекции (пациентом или персоналом) и заразившимся от него. Эта связь подкрепляется одновременным пребыванием в стационаре, синхронным получением одноименных медицинских манипуляций при обслуживании одним медицинским постом, операционной, процедурной, перевязочной, диагностическим кабинетом, лабораторией, пребыванием в одной палате и т.д.; • возникновение групповых заболеваний ГВ или случаев массового выявления HBs-антигенемии у больных, ранее одновременно находившихся в одном стационаре и получавших одноименные медицинские манипуляции, даже при отсутствии установленного источника инфекции; • развитие заболевания спустя 45 дней после поступления пациента в стационар и продолжающегося лечения, а также в пределах 6 мес. после выписки, если источник инфекции как в стационаре, так и вне его не выявлен;

Мероприятие	Содержание
	• появление HBsAg в крови или других маркеров ГВ у пациентов перед их выпиской, но не ранее 45 дней после поступления и в пределах 6 мес. после выписки, если маркеры отсутствовали при поступлении; • выявление грубых нарушений санитарно-противоэпидемического режима, включая режим очистки, стерилизации медицинской аппаратуры, инструментов, правил личной гигиены (персонал) в период предполагаемого заражения
2.5. Государственный санитарно-эпидемиологический надзор	• мониторинг заболеваемости всеми формами ГВ среди населения; • слежение за состоянием привитости населения против ГВ; • слежение за циркуляцией возбудителя ГВ; • слежение за эпидемиологически значимыми объектами; • оценка эффективности проводимых санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий; • прогнозирование эпидемиологической ситуации
2.6. Разрыв путей передачи ВГВ в группах повышенного риска инфицирования	• контроль качества отбора доноров в отделениях, станциях переливания крови, выполнения в них противоэпидемических мероприятий; • контроль за полнотой обследования на маркеры вируса ГВ, включая определение анти-HBs, медицинских работников, прежде всего медицинского персонала отделений с высоким риском заражения ГВ, беременных и по показаниям новорожденных; • контроль за полнотой и своевременностью клинико-биохимического и серологического обследования лиц с выявленной HBs-антигенемией из числа доноров, пациентов стационаров и других лиц из групп риска (беременные, потребители инъекционных наркотических средств и т.д.); • вакцинопрофилактика ГВ в группах риска

Задачами эпидемиологического надзора за ГВ являются:

- объективная оценка масштабов и характеристика распространения ГВ, его социально-экономическая значимость;
- выявление тенденций развития эпидемического процесса;
- выявление регионов, областей, населенных пунктов и организаций с высоким уровнем заболеваемости и риском инфицирования;
- выявление контингентов, наиболее подверженных риску развития заболевания;
- выявление причин и условий, определяющих уровень и структуру заболеваемости ГВ на территории;
- оценка иммунологической и эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики;
- контроль и обоснованная оценка качества и эффективности осуществляемых профилактических и противоэпидемических мероприятий с целью их корректировки и планирования;
- разработка прогнозов развития эпидемиологической ситуации.

Список литературы

1. Вирусные гепатиты в Российской Федерации : аналитический обзор / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [и др.] / под ред. В.И. Покровского, А.Б. Жебруна. — СПб. : Изд-во НИИЭМ, 2013. — Вып. 9. — 168 с.

2. *Клушкина В.В., Кожанова Т.В., Бажажина П.Г. и др.* Оценка влияния массовой вакцинации против гепатита В в Российской Федерации // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. — 2012. — № 5. — С. 42–48.
3. *Кюрегян К.К., Михайлов М.И.* Молекулярно-биологические основы контроля вирусных гепатитов (монография). — М. : Икар, 2013. — 336 с.
4. О мероприятиях, направленных на ликвидацию острого гепатита В в Российской Федерации. Постановление № 34 от 30.05.2012.
5. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях. Форма федерального статистического наблюдения № 2.
6. *Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г.* Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). — М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с.
7. Эпидемиологический надзор за гепатитом В : методические указания. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 47 с.
8. *de la Hoz F., Perez L., de Neira M. et al.* Eight years of hepatitis B vaccination in Colombia with a recombinant vaccine: factors influencing hepatitis B virus infection and effectiveness // Int. J. Infect. Dis. — 2008. — Vol. 12 (2). — P. 183–189.
9. *Dumolard L.* et al. Implementation of newborn hepatitis B vaccination — worldwide. — 2006.
10. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection // Journal of Hepatology. — 2012. — Vol. 57. — P. 167–185.
11. *Floreani A., Baldo V., Cristofoletti M. et al.* Long term persistence of anti-HBs after vaccination against HBV: an 18 year experience in health care workers // Vaccine. — 2004. — Vol. 22 (5–6). — P. 607–610.
12. *Goldstein S.T., Zhou F., Hadler S.C. et al.* A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact // Int. J. Epidemiol. — 2005. — Vol. 34 (6). — P. 1329–1339.
13. Hepatitis B vaccination — worldwide, 2006 // MMWR. Morb. Mortal. Wkly Rep. — 2008. — Vol. 57 (46). — P. 1249–1252.
14. *Hyams K.C.* Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review // Clin. Infect. Dis. — 1995. — Vol. 20 (4). — P. 992–1000.
15. *Kao J.* Diagnosis of hepatitis B virus infection through serological and virological markers // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2008. — Vol. 4. — P. 553–562.
16. *Klushkina V.V., Kyuregyan K.K., Kozhanova T.V. et al.* Impact of Universal Hepatitis B Vaccination on Prevalence, Infection-Associated Morbidity and Mortality, and Circulation of Immune Escape Variants in Russia // PLoS One. — 2016. — Vol. 11 (6): e0157161.
17. *Liang X.* et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China — declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination // Vaccine. — 2009. — Vol. 27 (47). — P. 6550–6557.
18. *Mast E.E., Ward J.W.* Hepatitis B vaccines // In: Vaccines / Eds. S.A. Plotkin, W.A. Orenstein, P.A. Offit. — 5th ed. — Saunders Elsevier, 2008. — P. 205–241.
19. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. — 2008. — Vol. 57(46). — P. 1249–1252.
20. *Olinger C.M.I, Lazouskaya N.V., Eremin V.F. et al.* Multiple genotypes and subtypes of hepatitis B and C viruses in Belarus: similarities with Russia and western Europe-

an influences // Clin. Microbiol. Infect. — 2008. — Vol. 14 (6). — P. 575–581. doi: 10.1111/j.1469-0691.2008.01988.x.
21. *Ott J.J. et al.* Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity // Vaccine. — 2012. doi:10.1016/j.vaccine.2011.12.116.
22. *Rantala M., van de Laar M.J.W.* Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe — a review // Euro Surveill. — 2008. — Vol. 13.
23. *Song J.E., Kim D.Y.* Diagnosis of hepatitis B // Annals of Translational Medicine. — 2016. — Vol. 4 (18). — P. 338. doi:10.21037/atm.2016.09.11.
24. *Wasley A., Kruszon-Moran D., Kuhnert W. et al.* The prevalence of Hepatitis B Virus infection in the United States in the Era of Vaccination // J. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 202. — P. 192–201.
25. WHO: Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. — Geneva, World Health Organization, 2015.
26. WHO: Scientific Advisory Group of Experts // Report in Weekly Epidemiological Record. — 2009. — Vol. 84. — P. 213–236.
27. WHO: vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2010 global summary. — WHO; 2010. Available from: http://www.who.int/immunization/ documents/who ivb 2010/en/index.html.
28. World Health Organization (WHO). Hepatitis B position statement // Wkly Epidemiol. Rec. — 2009. — Vol. 84. — P. 405–420.

6.4.4. Вирусный гепатит С

Гепатит С — остро и хронически протекающее вирусное заболевание печени, для которого характерна высокая частота хронизации инфекции (до 85% случаев). Хронический гепатит С (ХГС) характеризуется широким спектром клинических проявлений и может приводить к развитию цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Хронический гепатит С является одной из наиболее широко распространенных социально значимых инфекций. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время в мире около 200 млн человек инфицированы вирусом гепатита С (ВГС), что составляет около 3,0% мировой популяции — в 5 раз больше по сравнению с ВИЧ-инфекцией. ВГС-ассоциированные заболевания печени (ЦП, ГЦК) убивают ежегодно более 250 тыс. человек. Хроническая ВГС-инфекция является основной причиной пересадки печени в развитых странах.

Код по МКБ-10

B17.1	Острый гепатит С
B18.2	Хронический вирусный гепатит С

Краткие исторические сведения

Середина 1970-х гг.	Выявление случаев острого вирусного гепатита (в том числе посттрансфузионного), серонегативных по маркерам ОГА и ОГВ. Обозначение таких инфекций как «гепатит ни-А, ни-В» и далее как «гепатит С» (ГС) (Принц А.)
Середина 1980-х гг.	Экспериментальное моделирование «гепатита ни-А, ни-В» на шимпанзе, доказавшее этиологическую самостоятельность ГС. Гипотетическая характеристика ВГС (Бредли Д.)
1989 г.	Открытие вируса гепатита С (Хоутен М.)

1989–1989 гг.	Исследование и клонирование РНК ВГС (Ху К.-Л.; Кью Г.)
1990–1996 гг.	Разработка диагностических тест-систем нескольких поколений для обнаружения антител к ВГС (анти-ВГС). Доказательство предположения о том, что позитивные по анти-ВГС лица имеют ВГС и представляют опасность при переливании их крови реципиентам. Внедрение тестов для определения анти-ВГС и антигена ВГС в службу крови
1990–2000 гг.	Начало внедрение скрининга донорской крови и ее продуктов на наличие РНК ВГС
1995–2010 гг.	Идентификация генотипов ВГС и их классификация. Определение понятия «квазивиды ВГС». Исследования по молекулярной эпидемиологии ГС (Пурселл Р.)
1998–2004 гг.	Лечение хронического ГС препаратами интерферона (монотерапия, пегилированный интерферон, в сочетании с рибавирином). Увеличение частоты устойчивого ответа на терапию от 6 до 66%
1999 г.	Получение репликонов РНК ВГС; репликация субгеномных репликонов в геноме клеток гепатомы человека (Huh-7); начало изучения цикла репликации ВГС (Ломанн Ф.)
2005 г.	Культивирование ВГС. Изучение полного цикла репликации ВГС
2012–2014 гг.	Разработка программы ликвидации ГС в Грузии и начало ее осуществления
2014 г.	Разработка и внедрение безинтерфероновых схем терапии ХГС препаратами прямого действия. Достижение эффекта терапии более чем в 90% случаев
2014 г.	1-я Международная конференция по лечению и эрадикации вирусных гепатитов (ГС и ГВ) (Торонто, Канада). Декларация «Всемирная стратегия контроля и элиминации вирусных гепатитов»
2016 г.	Программа ВОЗ по глобальному контролю за вирусными гепатитами

Возбудитель. Вирус гепатита С является оболочечным вирусом, содержащим РНК положительной полярности. Он относится к роду *Hepacivirus* семейства *Flaviviridae*. Вирион ВГС представляет собой покрытый оболочкой икосаэдр диаметром 45–65 нм, характерный для всех представителей семейства *Flaviviridae*. Вирусная частица включает в себя геномную РНК, заключенную в капсид, покрытый оболочкой, состоящей из двух вирусных белков (E1 и E2), погруженных в липидную оболочку. Эти белки ассоциированы с аполипопротеинами человека, в результате вирусная частица, выходя из клетки, оказывается погруженной в липидную каплю, что защищает ее от связывания нейтрализующими антителами. Гликопротеины E1 и E2 ответственны за связь с клеточными рецепторами и за вход вирусной частицы в клетку-мишень. Белок E2 содержит два гипервариабельных участка, обеспечивающих ускользание вируса от гуморального иммунного ответа. Вирус гепатита С обладает сравнительно невысокой устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. Полная инактивация вируса наступает через 30 мин при температуре 60 °С и через 2 мин при температуре 100 °С. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению и воздействию растворителей липидов.

Геном ВГС представлен однонитевой линейной молекулой РНК положительной полярности длиной около 9600 нуклеотидов, в которой содержится единственный ген, кодирующий полипротеин, разделяющийся в результате процессинга на три структурных белка (капсидный белок, E1 и E2), белок ионного канала p7 и шесть неструктурных (NS) белков (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B). NS2 является трансмембранным белком, необходимым для автопротеазной активности NS2/3, и разрезает полипротеин по границе между NS2 и NS3. Белок NS3 является протеазой, а также обладает активностью нуклеозид-трифосфатазы и хеликазы. NS4A является кофактором протеазы NS3, NS4B выполняет роль мембранного якоря для репликативного комплекса. NS5A является гидрофильным фосфопротеином, необходимым для вирусной репликации. Белок NS5B, РНК-зависимая РНК-полимераза,

является ключевым для вирусной репликации ферментом, обеспечивая синтез новых РНК-геномов вируса. Каждый белок ВГС вовлечен в процессы проникновения в клетку, репликации, созревания вириона, поэтому все они являются потенциальными мишенями противовирусных препаратов. Именно успех в изучении функций и строения белков ВГС послужил основой для разработки новых эффективных противовирусных препаратов. Репликация ВГС происходит исключительно в цитоплазме и не связана с формированием латентных состояний или интеграцией в геном клетки, что делает ВГС-инфекцию принципиально излечимой.

Как все РНК-содержащие вирусы, ВГС характеризуется высокой степенью генетической изменчивости. В результате отсутствия у РНК-зависимой РНК-полимеразы ВГС корректирующей активности и связанного с этим накопления ошибок в ходе репликации в геноме вируса наблюдается значительная вариабельность нуклеотидной последовательности. Разделяют три уровня генетической вариабельности ВГС: генотип, субтип и квазивид, т.е. варианты последовательности, существующие в инфицированном организме. Согласно последней классификации ВГС, выделяют семь генотипов вируса (обозначаются 1–7), 67 подтвержденных и 20 предполагаемых субтипов, которые различаются на 30–35% и 20–25% соответственно. Все генотипы ВГС, кроме 5 и 7, делятся на множество субтипов (1a, 1b, 1c, 2a, 2b и т.д.). Генотипы 1a и 1b характерны для США и Японии, 1a, 1b, 2 и 3 широко распространены в Европе и России, генотип 4 чаще встречается в Северной Африке и на Ближнем Востоке, 1b, 2b и 2a — в странах Дальнего Востока, 5a — основной генотип, характерный для Южной Африки.

Анализ распространения генотипов ВГС в различных группах населения продемонстрировал преобладание того или иного генотипа в зависимости от пути инфицирования. Так, например, в европейских странах генотип 1a и 3a ассоциируется с заражением, произошедшим при внутривенном введении наркотиков, а 1b и 2a — при переливании контаминированной ВГС крови или плазмы. Распространение генотипов ВГС — явление динамическое и связано со многими факторами, в первую очередь с миграцией населения и преобладанием того или иного пути передачи инфекции. Например, в странах Западной Европы в связи с ростом миграции из Северной Африки появился генотип 4 ВГС, и его доля в структуре генотипов продолжает увеличиваться. В России в конце 1990-х гг., так же как и в странах Европы, появился генотип 3a, ранее характерный только для стран Центральной Азии. Его распространение было связано с наркотическим трафиком из этого региона и сначала было приурочено только к субпопуляции внутривенных наркоманов. Однако позднее генотип 3a вышел в общую популяцию и в настоящее время наряду с генотипом 1b является доминирующим на территории Российской Федерации.

Источники инфекции. Гепатит С является антропонозной инфекцией. Источниками вируса являются лица острой и хронической ВГС-инфекцией. С эпидемиологической точки зрения в распространении ВГС центральную роль играют лица с бессимптомной хронической инфекцией.

Механизм передачи. ВГС передается через любые повреждения кожных покровов и слизистых оболочек при непосредственном контакте с инфицированной кровью и другими биологическими жидкостями. Механизм передачи ВГС определяют как гемоконтактный.

Пути и факторы передачи. Пути передачи ВГС включают в себя явный парентеральный (гемотрансфузия, введение продуктов донорской крови, пользование

общими иглами или инструментами), внутрибольничный (от пациента к пациенту при гемодиализе или других процедурах, от пациента работнику здравоохранения при случайном порезе или уколе, от работника здравоохранения пациенту при операциях), неявный парентеральный (татуировки, пирсинг, обрезание, проведенные нестерилизованным оборудованием), вертикальный (дети, рожденные от матерей с высоким уровнем виремии, и коинфицированных ВИЧ) и половой (в случаях повреждения слизистых оболочек, к группам риска относятся лица с большим количеством сексуальных партнеров и работники коммерческого секса). В настоящее время считается, что вероятность половой передачи ВГС среди иммунокомпетентных гетеросексуальных взрослых лиц крайне мала (< $^{1}/_{10}$ миллионов сексуальных контактов). Группой риска по половому пути передачи ВГС являются ВИЧ-инфицированные гомосексуалисты, в этой категории лиц частота половой передачи ВГС составляет 0,5–1,0/100 случаев острой ВГС-инфекции. Структура путей передачи ВГС в Российской Федерации изменилась за последние 15 лет. По сравнению с концом 1990-х гг. в настоящее время уменьшилась доля заражений, связанных с внутривенным ведением наркотиков. В то же время удельный вес естественных заражений (определяемых как инфицирование при сексуальном контакте, в быту, заражение новорожденных от матерей) увеличился за последние 10 лет более чем в 3 раза (с 11 до 35,3%). Большая часть заражений как в 1990-х гг., так и в настоящее время связана с медицинскими манипуляциями в амбулаторно-поликлинических отделениях (59 и 52% соответственно). Однако доля заражений ВГС в результате гемотрансфузий сократилась к 2010 г. до минимального уровня — 1,2%.

К ***группам высокого риска инфицирования ВГС*** относятся: потребители инъекционных наркотиков и их половые партнеры; реципиенты гемотрансфузий и трансплантации органов до внедрения скрининга на ВГС; дети, рожденные от инфицированных ВГС матерей; лица, оказывающие услуги сексуального характера, и их половые партнеры; мужчины, практикующие секс с мужчинами; лица с большим количеством случайных половых партнеров; лица, отбывающие наказание, связанное с лишением свободы. В группу риска также входят лица, злоупотребляющие алкоголем или употребляющие наркотические средства неинъекционным путем, которые под воздействием психоактивных веществ чаще реализуют более опасное сексуальное и инъекционное поведение.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость людей к инфицированию ВГС высокая. Перенесенная ВГС-инфекция не приводит к выработке протективного иммунитета к другим генотипам и/или штаммам ВГС. Таким образом, возможно неоднократное инфицирование разными вариантами ВГС, как после элиминации инфекции, так и на фоне уже существующего гепатита С.

Проявления эпидемического процесса. Гепатит С (ГС) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний. Высокая частота развития хронической ВГС-инфекции создает большую нагрузку на общую популяцию. Количество инфицированных ВГС в мире насчитывает более 210 млн человек (около 3% населения Земли). Распространенность ВГС в мире различается в зависимости от региона и составляет от 0,5% (Скандинавия) до 20% (Египет). Такая высокая распространенность ВГС позволяет многим национальным агентствам здравоохранения делать заключение о существовании скрытой эпидемии гепатита С. Так, в США в настоящее время 2,7–3,9 млн человек инфицированы ВГС. Многие из них были ин-

фицированы до 1990-х гг. Внедрение скрининга донорской крови и других стратегий профилактики позволили снизить частоту передачи ВГС. Несмотря на это, число новых случаев инфицирования ВГС в США 20 000 человек в год.

Необходимо отметить, что на протяжении многих лет хронический гепатит С может протекать бессимптомно. В результате этого 65–75% инфицированных лиц не знают о своем статусе и не получают терапию. По прогнозам ВОЗ, ГС в течение ближайших 20 лет выйдет на первое место среди инфекционных заболеваний по уровню смертности, а пик смертности, связанной с ВГС, составит 14 000–19 000 смертей/год.

Общее количество больных ХГС, выявленных в 1999–2015 гг. в Российской Федерации, составляет более 800 тыс. человек, а активно выявленных носителей антител к вирусу гепатита С (анти-ВГС) — более 1 500 000 человек. Учитывая высокую частоту бессимптомного хронического носительства инфекции, значительное количество случаев заболевания остается невыявленным. В Российской Федерации предположительно проживает 1,5–3 млн больных хроническим гепатитом С.

Динамика регистрации разных форм ГС в Российской Федерации приведена на *рис. 6.51*. В последние 15 лет отмечается снижение заболеваемости острым гепатитом С (ОГС) и рост заболеваемости ХГС.

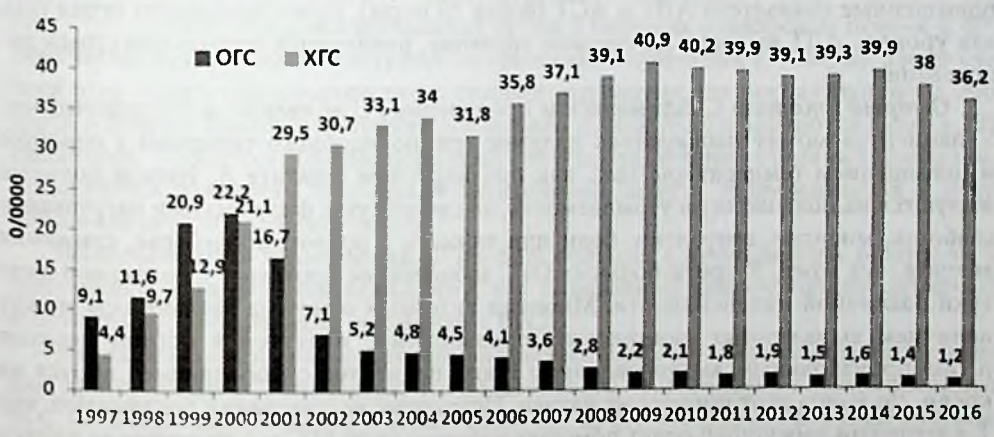


Рис. 6.51. Динамика регистрации острого и хронического гепатита С в Российской Федерации в 1997–2016 гг. (по материалам Государственного статистического наблюдения)

Снижение заболеваемости ОГС связано как с улучшением профилактики инфицирования (в первую очередь, с внедрением скрининга донорской крови на маркеры ГС), так и с насыщением восприимчивых контингентов. Пик заболеваемости ОГС, наблюдавшийся 15 лет назад, был связан с ростом инъекционной наркомании в Российской Федерации. В 1997 г. доля заразившихся ВГС при введении психоактивных препаратов составляла до 40%, тогда как в 2010 г. доля этого пути передачи сократилась до 21,5%. Наблюдающийся в настоящее время рост заболеваемости ХГС является следствием огромного числа заражений, произошедших 10–15 лет назад и приведших к развитию хронической инфекции, выявляемой сейчас.

В Российской Федерации наиболее пораженными ВГС-инфекцией являются возрастные группы 20–19 и 30–39 лет. Нельзя не учитывать социальное значение высокой пораженности ВГС людей основного репродуктивного возраста.

Таким образом, для Российской Федерации характерна высокая нагрузка ВГС на общую популяцию, что связано с большим количеством источников инфекции и активной реализацией как естественных, так и искусственных путей передачи вируса. В отсутствие профилактической вакцины против ГС основными мерами по контролю за этой инфекцией являются неспецифическая профилактика (в первую очередь, противоэпидемический режим в медицинских учреждениях) и высокочувствительная диагностика, основанная на понимании вирусологии ВГС.

Клиника. Гепатит С, как и другие вирусные гепатиты, протекает в острой и хронической форме, но, как правило, для них характерно бессимптомное течение, которое продолжается многие годы. У 50–85% инфицированных формируется хронический гепатит, а через 15–20 лет диагностируется цирроз (по данным некоторых авторов, от 2,5 до 60%); через 20–30 лет у 5% больных обнаруживается первичный рак печени — гепатоцеллюлярная карцинома, этиологически связанная с ВГС.

Продолжительность инкубационного периода достигает 24 нед. и составляет в среднем 7–14 нед. Начало заболевания не имеет четких границ, клиника в этот период отсутствует, и заподозрить его можно только при лабораторном биохимическом исследовании крови. У большинства заболевших в острой фазе отмечаются повышенные показатели АЛТ и АСТ (более 10 норм). Непосредственно перед тем, как уровень АЛТ выходит на пиковое значение, появляются первые симптомы заболевания.

Острый гепатит С. Клинические проявления ГС не являются специфичными. У пациентов может наблюдаться наличие гриппоподобного синдрома с ознобом и повышением температуры тела, как при вирусном гепатите А. Иногда больные жалуются на повышенную утомляемость, не связанную с физическими нагрузками: слабость, миалгии, артралгии, боли или тяжесть в правом подреберье, снижение апатита, зуд кожи. У трети больных ОГС заболевание протекает с развитием желтухи различной интенсивности. Многими авторами отмечена взаимосвязь между наличием выраженных клинических проявлений с желтухой в остром периоде и самопроизвольным выздоровлением таких пациентов с элиминацией вируса из крови. До конца этот процесс не изучен. Некоторые исследования показывают, что Т-клеточный иммунный ответ помогает избавиться от ВГС и к элиминации вируса приводит выраженный ответ CD4+ и CD8+ Т-клеток широкого спектра к вирусным белкам. Также есть доказательства, что спонтанное выздоровление зависит от некоторых других факторов, таких как пол (у мужчин реже наблюдается факт самопроизвольного выздоровления); раса (у заболевших гепатитом С представителей негроидной расы намного реже происходит самопроизвольная элиминация вируса по сравнению с больными европеоидной расы — 14% против 32%); возраст, при котором произошло заражение (у 40–45% детей, родившихся от инфицированных матерей, происходит самопроизвольная элиминация инфекции).

Продолжительность острого периода ГС варьирует и составляет в среднем 1 мес., но может достигать и 3 мес. у лиц с различными иммуносупрессивными состояниями, хроническими заболеваниями билиарной системы. В редких случаях у таких больных развивается печеночная недостаточность.

Хронический гепатит С. Наличие вируса гепатита С в организме больного более 6 мес. после заражения свидетельствует о переходе инфекции в хроническую стадию.

Длительность воспалительного процесса в печени зависит от многих факторов. Причинами прогрессирования болезни становятся пожилой возраст, наличие сопутствующих хронических заболеваний, особенно билиарной системы, в частности фиброза печени, прием гепатотоксических препаратов, в том числе наркотиков или алкоголя. На активность процесса влияет высокая вирусная нагрузка, наличие 1-го генотипа вируса ГС (особенно генотипа 1b), наличие высокого уровня сывороточного ферритина.

Однако у большинства больных с хроническим гепатитом С клинические признаки поражения печени практически отсутствуют. Болезнь проявляется в виде периодически повышенной активности трансаминаз, особенно АЛТ, и слабо выраженных астеновегетативных симптомов. Утомляемость, мало выраженная слабость отмечаются только у 6% пациентов.

Цирроз печени, вызванный вирусом гепатита С. При развитии цирроза печени у больных появляются патогномоничные симптомы, такие как выраженная астения, вегетативные нарушения, снижение массы тела, внешние признаки — пальмарная или плантарная эритема, телеангиоэктазии, расширенная капиллярная сеть на лице. При пальпации у 79% пациентов выявляется гепатомегалия, у 34% — спленомегалия. При лабораторных исследованиях крови у больных с циррозом печени в 40% отмечается незначительная активность трансаминаз (не более 2–3 норм), в ряде случаев этот показатель соответствует степени выраженности воспалительного процесса в печени. Высокие и стойкие показатели АЛТ и АСТ отмечаются лишь у 25% пациентов. Прогрессирование поражения печени на поздних стадиях заболевания проявляется развитием портальной гипертензии, асцита, энцефалопатии и печеночно-клеточной недостаточности.

Внепеченочные проявления. У 40–60% больных с хроническим гепатитом С отмечаются полиорганные поражения, так называемые внепеченочные синдромы и симптомы, этиологически связанные с ВГС.

Нет единого мнения о частоте возникновения внепеченочных поражений у больных хроническим ГС. Считается, что подавляющее большинство инфицированных ВГС не имеют внепеченочных симптомов. Но представленные органные поражения при хроническом ГС многочисленны, хотя и недостаточно изучены, главным образом, из-за отсутствия адекватных лабораторных моделей. Некоторые из этих проявлений, например криоглобулинемия, являются распространенными и хорошо описанными, тогда как другие встречаются редко или их связь с гепатитом С пока не доказана.

Наиболее часто наблюдаются артралгии — 74%; парестезии — 17%; миалгии — 15%; прурит — 15%; синдром Сикка — 11%. Ранними признаками инфекции могут служить различные кожные проявления: крапивница, кожный зуд, тромбоцитопеническая пурпура, псориаз. Менее определенная связь с ВГС наблюдается у больных с системным васкулитом.

Псевдоревматологические заболевания, болезнь Бехчета, церебральный васкулит, периферическая невропатия, гипертрофическая кардиомиопатия, мембранопролиферативный гломерулонефрит, мембранозная нефропатия, язва роговицы Мурена, множественная миелома, неходжкинская лимфома, гепатическая порфирия, синдром Рейно, синдром Шегрена, Спайдер Неви, плоский лишай, витилиго, преждевременное поседение, сиалоаденит, системная красная волчанка не считаются распространенными

среди больных гепатитом С, однако у инфицированных ВГС наблюдаются чаще, чем в общей популяции. Важно также отметить, что у таких пациентов симптоматическое лечение известными препаратами не дает стойкой ремиссии. Лечение заключается в комплексной терапии с применением противовирусных препаратов — интерферона и рибавирина или противовирусных препаратов нового поколения. Таким образом, хронический ГС, вызывающий тяжелую патологию со стороны печени, может приводить к тяжелым прямым и косвенным поражениям других органов и систем. Точный учет внепеченочных проявлений такого системного заболевания значительно увеличит понимание гепатита С.

Дифференциальная диагностика гепатита С. Все формы вирусных гепатитов, независимо от этиологии, могут сопровождаться подобными клиническими симптомами и изменениями в биохимическом анализе крови. Дифференциальную диагностику ГС с другими вирусными гепатитами (А, Е, В, D и др.) проводят с помощью современных серологических и молекулярно-биологических методов диагностики.

Диагноз ГС устанавливается на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

Лабораторная диагностика. Основным маркером инфекции, применяемым при проведении первичной диагностики гепатита С, являются антитела к вирусу гепатита С — анти-ВГС класса IgG. Для подтверждения положительного результата обязательным, согласно Санитарно-эпидемиологическим правилам (СП 3.1.3112-13), является определение антител к индивидуальным белкам вируса гепатита С (core, NS3, NS4, NS5). Выявление анти-ВГС IgM в качестве маркера острой инфекции неинформативно, так как эти антитела могут отсутствовать при острой форме заболевания и обнаруживаться при ХГС. Анти-ВГС IgG являются следствием встречи организма с ВГС и не могут рассматриваться как маркер текущей инфекции. Однако тот факт, что у большинства лиц с анти-ВГС при последующем анализе выявляется вирусная РНК, позволяет рассматривать анти-ВГС как рутинный маркер инфицирования. Все лица, у которых выявлены анти-ВГС, подлежат обследованию на наличие РНК ВГС.

Вырабатывающиеся после встречи организма с ВГС антитела не обеспечивают защиту от повторного инфицирования даже ВГС того же генотипа. У лиц, относящихся к группам повышенного риска инфицирования (например, инъекционные наркоманы), описано неоднократное инфицирование после спонтанной элиминации инфекции. Этот факт делает непрактичным применение для диагностики ГС скрининга на анти-ВГС в группах повышенного риска. У лиц с иммунодефицитом (больные онкологическими заболеваниями, пациенты на гемодиализе, пациенты, находящиеся на лечении иммунодепрессантами и другие), а также в раннем периоде ОГС анти-ВГС IgG могут отсутствовать. В данных группах пациентов диагностика гепатита С проводится с помощью одновременного выявления анти-ВГС IgG и РНК ВГС.

Серологические тесты не позволяют выявлять ВГС в предсероконверсионную фазу, которая может продолжаться в среднем 80 дней, а также иммунокомпрометированных пациентов, не выработавших адекватный иммунный ответ к ВГС; не позволяют различать активную и прошедшую инфекцию. Для решения этой проблемы, а также для ранней диагностики ГС служат тесты для выявления антигена ВГС в формате ИФА. Однако в большинстве своем тесты для выявления антигена

ВГС не дали выраженного преимущества по сравнению с определением вирусной РНК с точки зрения чувствительности и сокращения периода серологического окна. Поэтому для скрининга донорской крови и для подтверждения активной инфекции у лиц с анти-ВГС преимущественно применяется определение РНК ВГС методом ОТ-ПЦР.

Количественное определение РНК ВГС для определения исходной вирусной нагрузки до начала терапии, а также для мониторинга во время лечения широко применяется для оценки эффективности антивирусного ответа на комбинированную терапию пегилированным интерфероном и рибавирином, а также на терапию новыми препаратами прямого противовирусного действия. Рекомендации по ведению и терапии ВГС-инфекции рекомендуют количественное определение РНК ВГС перед началом интерферонотерапии, во время нее (так называемая терапия, управляемая вирусологическим ответом) и через 24 нед. по окончании терапии. Отрицательный результат выявления РНК ВГС в чувствительном тесте через 24 нед. после окончания терапии является целью лечения и указывает на достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО). Во время интерферонотерапии обычно наблюдают ранний вирусологический ответ (РВО), определяемый как снижение на два или более десятичных логарифма (lg) уровней РНК ВГС через 12 нед. терапии. Отсутствие РВО рассматривают как достоверный прогностический фактор недостижения УВО, в этом случае терапию пегилированным интерфероном и рибавирином рекомендуется прекращать. Быстрый вирусологический ответ (БВО), т.е. отсутствие выявляемых уровней РНК ВГС через 4 нед. терапии, является определяющим прогностическим фактором достижения УВО. Определение вирусной кинетики также применяется при лечении ХГС препаратами прямого действия, хотя благодаря быстрому и эффективному подавлению вирусной репликации этими препаратами алгоритм диагностического мониторинга упростился. Согласно последним рекомендациям, определение вирусной нагрузки через 4 нед. терапии позволяет оценить первичный ответ; у большинства пациентов без цирроза к этому сроку обычно РНК ВГС уже не определяется. Однако присутствие РНК ВГС через 4 нед. терапии не является показанием к прекращению терапии. Курс препаратов прямого действия рекомендуют прекращать только в случае, если через 4 нед. терапии уровни РНК ВГС повышаются более чем в 10 раз (> 1 log10 МЕ/мл). Определение РНК ВГС после окончания терапии новыми противовирусными препаратами, как правило, дает отрицательный результат. Поэтому для оценки УВО целесообразнее проводить количественное определение РНК ВГС через 12 нед. после окончания терапии. Как правило, через 12 и более недель после завершения терапии вирусологический рецидив не наблюдается.

У пациентов с коинфекцией ВГВ/ВГС, получающих терапию ХГС препаратами прямого действия, описаны случаи реактивации ВГВ, в том числе фульминантные. В связи с этим всем пациентам перед началом противовирусной терапии ХГС рекомендуется тестирование на маркеры ВГВ (HBsAg, анти-HBc, ДНК ВГВ). Для пациентов с низкими уровнями ДНК ВГВ во время терапии ХГС рекомендуется проводить мониторинг вирусной нагрузки ВГВ (как правило, каждые 4 нед.) для выявления возможной активации инфекции. Пациентам с высокой вирусной нагрузкой ВГВ, соответствующей критериям назначения терапии, рекомендуется назначать лечение ГВ.

Помимо определения вирусной нагрузки важнейшим клинически значимым фактором является генотип ВГС, поскольку генотипы вируса различаются по степени чувствительности к интерферону и препаратам прямого действия. Подтверждено, что независимо от типа терапии (комбинированная терапия пегилированным интерфероном и рибавирином или монотерапия интерфероном) пациенты лучше всего отвечают на лечение, если они инфицированы генотипом 2, несколько хуже, если генотипом 3, и гораздо хуже — если присутствует инфекция 1-го и 4-го генотипов ВГС. Поэтому для пациентов, инфицированных генотипами 2 и 3, рекомендуемая продолжительность терапии интерфероном составляет 24 нед., а для пациентов, инфицированных другими генотипами (в первую очередь, генотипом 1), — 48 нед. В свою очередь ингибиторы протеазы ВГС направлены прежде всего против вируса 1-го генотипа, хуже отвечающего на интерферон. Поэтому именно пациенты с инфекцией, вызванной ВГС 1-го генотипа, являются основными кандидатами на терапию ингибиторами протеазы. Появление препаратов прямого противовирусного действия, обладающих пангенотипической активностью, не отменило актуальности генотипирования ВГС перед началом терапии, поскольку схемы лечения (дозировка, продолжительность) могут отличаться при разных генотипах ВГС даже этими новыми препаратами.

В связи с этим принципиально важным моментом является точность генотипирования ВГС. «Золотым стандартом» определения генотипа ВГС является анализ нуклеотидной последовательности участка NS5B вирусного генома, однако в рутинной диагностике применять данный подход затруднительно. Многие коммерческие тесты, основанные на ПЦР с генотип-специфичными праймерами, а также на обратной гибридизации, в качестве мишени используют 5'-нетранслируемую область генома ВГС. Однако оказалось, что тесты, основанные на анализе изменчивости этого участка, неправильно классифицируют новые генотипы 7, 8 и 9 как генотип 1, а также во многих случаях не способны правильно дифференцировать субтипы 1a и 1b. Последнее особенно неприемлемо, поскольку показано, что широко распространенные субтипы 1a и 1b по-разному отвечают на ингибиторы протеазы. При субтипе 1a чаще, чем при субтипе 1b, наблюдают возникновение резистентности к некоторым ингибиторам протеазы. Таким образом, вопрос о наиболее адекватном методе генотипирования ВГС в рутинной клинической практике сохраняет свою актуальность. По-видимому, сочетанием наиболее высоких показателей чувствительности и специфичности определения генотипов ВГС обладают тесты, мишенью которых является участок core вирусного генома.

Внедрение в клиническую практику препаратов прямого противовирусного действия сделало актуальной проблему лекарственной резистентности и связанных с ней полиморфизмов в геноме ВГС. Пациенты, у которых терапия новыми препаратами не привела к УВО, могут быть инфицированы вирусом, резистентным к одному или нескольким препаратам. Однако наличие таких резистентных вариантов до начала терапии не исключает вероятность достижения УВО в результате терапии. Кроме того, такие минорные варианты зачастую не выявляются рутинными методами (секвенированием по Сэнгеру) или даже более чувствительными методами.

В настоящее время анализ резистентных вариантов ВГС 1-го генотипа рекомендуется перед началом терапии в трех случаях. Во-первых, для пациентов, не ответивших на предшествующий курс ингибиторами NS5A и имеющих цирроз или

показания к немедленной терапии, рекомендуется тестирование на мутации, связанные со сниженной чувствительностью ВГС к ингибиторам протеазы NS3 и NS5A. Во-вторых, тестирование на варианты, резистентные к ингибиторам NS5A, рекомендуется проводить для не получавших ранее терапию или получавших PEGIFN/рибавирин пациентов с генотипом ВГС 1а перед назначением курса препаратов элбасвир/гразопревир. В-третьих, для не получавших ранее терапию или получавших PEGIFN/рибавирин пациентов с генотипом ВГС 1а и циррозом рекомендуется анализ варианта Q80K NS3 перед назначением терапии симепревиром. Тестирование резистентных вариантов NS5A также рекомендуется для пациентов с ВГС 3-го генотипа перед назначением курса препаратов софосбувир/велпатасвир или даклатасвир/софосбувир. Рекомендации по анализу резистентных вариантов ВГС во время терапии отсутствуют.

Лечение. Вирусный гепатит С признан всеми мировыми профессиональными ассоциациями излечимым заболеванием. Целью лечения гепатита С является элиминация вируса из организма человека, а критерием эффективности лечения является отсутствие вируса в сыворотке крови в течение последующих 3–5 лет после завершения курса терапии.

В настоящее время используют два основных вида терапии. Комбинированные схемы с препаратами пегилированного интерферона и рибавирина и схемы с противовирусными препаратами прямого действия.

Схему противовирусного лечения гепатита С выбирают, учитывая генотип вируса и отрицательный опыт предыдущей терапии для больных, не ответивших на лечение. Дозировка и длительность применения препаратов зависят от многих факторов. Прежде всего это уровень вирусной нагрузки и степень выраженности фиброза. Индивидуальные особенности больного, такие как возраст, вес, пол, инсулинорезистентность и метаболический синдром, функция интерлейкина 28 бета, уровень сывороточного ферритина, также влияют на результат лечения.

В среднем частота вирусологического ответа на комбинированную терапию интерфероном и рибавирином при 1-м генотипе ВГС составляет 50–60%, при генотипах 2 и 3 — 80–85%.

Появление противовирусных препаратов прямого действия привело к существенным изменениям в эффективности лечения гепатита С. Появился шанс полного излечения пациентов с гепатитом С, вызванным 1-м генотипом вируса.

В России на сегодняшний день зарегистрированы новые препараты прямого противовирусного действия: Викейра Пак (Abbvie), Даклинза и Сунвепра (Bristol-MyeresSquibb) и Симепревир (Janssen). Эффективность лечения этими препаратами составляет от 85 до 95%, а нежелательные явления — незначительные.

Схемы лечения в зависимости от генотипа ВГС и стадии заболевания, а также для больных, не ответивших на терапию, представлены Европейской ассоциацией по изучению печени (European Association for the Study of the Liver —EASL). Важно отметить, что требования, предъявляемые к новым препаратам, стали жестче.

Во время лечения необходимо контролировать эффективность и безопасность проводимой терапии. В зависимости от выбранной схемы нужно отслеживать побочные явления, которые могут возникать при применении других токсичных препаратов. Важно учитывать влияние других лекарств, применяемых для лечения сопутствующих заболеваний, и их взаимодействие.

Контроль эффективности противовирусного лечения основан на регулярном определении уровня РНК ВГС методом ПЦР. Обычно исследования проводят до начала терапии, через 4 и 8 нед., а затем в зависимости от выбранной схемы, через 12 и 24 нед. После окончания курса терапии рекомендовано контролировать РНК вируса через 24 и 46 нед. Далее ежегодно в течение трех–пяти лет.

Эпидемиологический надзор. Мероприятия по обеспечению эпидемиологического надзора за гепатитом С представляют собой систему постоянного динамического наблюдения за эпидемическим процессом, включающим мониторинг заболеваемости ОГС и ХГС, распространенности ХГС, своевременности, периодичности и охвата диспансерным наблюдением, охвата лечением больных ХГС, прогнозирование и оценку эффективности проводимых мероприятий.

Мероприятия по обеспечению федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора за гепатитом С включают:

- динамический анализ регистрируемой заболеваемости ОГС и ХГС;
- динамическую оценку распространенности ВГС;
- контроль за своевременностью и полнотой выявления больных острыми и хроническими формами инфекции;
- контроль за своевременностью, периодичностью и охватом диспансерным наблюдением больных гепатитом С и лиц с наличием антител к вирусу гепатита С;
- контроль за охватом лечением больных ХГС;
- контроль за полнотой и качеством лабораторного обследования подлежащих контингентов населения;
- контроль за циркулирующими на территории генотипами (субтипами) вирусного гепатита С;
- систематический контроль за оснащенностью, оборудованием, медицинским и лабораторным инструментарием и соблюдением санитарно-противоэпидемического режима на объектах надзора (в учреждениях службы крови, стационарах, амбулаторно-поликлинических учреждениях, родильных домах, диспансерах, учреждениях с круглосуточным пребыванием детей или взрослых и другие); специального внимания требуют отделения (палаты) гемодиализа, трансплантации органов и тканей, сердечно-сосудистой хирургии, гематологии, ожоговые центры, стоматологические клиники и кабинеты и другие отделения с высоким риском заражения гепатитом С;
- систематическую оценку тенденций и распространенности инъекционного потребления наркотических средств;
- контроль за санитарно-противоэпидемическим режимом в учреждениях немедицинского профиля, осуществляющих вмешательства, при которых может передаваться ВГС (кабинеты для маникюра, педикюра, пирсинга, татуажа, косметических услуг и другие).

Профилактические мероприятия. В настоящее время специфическая профилактика ГС недоступна ввиду отсутствия противовирусных вакцин.

Особо важную роль в профилактике ГС играют скрининговые программы, направленные на выявление инфицированных ВГС лиц. В *табл. 6.56* и *6.57* приведены контингенты, подлежащие в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами (СП 3.1.3112-13) обязательному обследованию на маркеры ГС.

Таблица 6.56

Контингенты, подлежащие обязательному обследованию на анти-ВГС в сыворотке (плазме) крови

№	Контингенты населения	Период обследования
1	Беременные	В I, III триместре беременности
2	Роженицы и родильницы, не обследованные во время беременности	При поступлении в акушерский стационар
3	Реципиенты крови и ее компонентов, органов и тканей	При подозрении на заболевание гепатитом С и в течение 6 мес. после переливания крови и ее компонентов, пересадки органов и тканей
4	Персонал медицинских организаций: • организаций донорства крови и ее компонентов; • центров, отделений гемодиализа, трансплантации органов, гематологии; • клинико-диагностических лабораторий; • хирургических, урологических, акушерско-гинекологических, офтальмологических, отоларингологических, анестезиологических, реаниматологических, стоматологических, инфекционных, гастроэнтерологических стационаров, отделений и кабинетов (в том числе перевязочных, процедурных, прививочных); • диспансеров; • перинатальных центров; • станций и отделений скорой помощи; • центров медицины катастроф; • ФАПов, здравпунктов	При приеме на работу и далее 1 раз в год, дополнительно — по показаниям
5	Пациенты центров и отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии	При поступлении; при необходимости по клиническим и эпидемиологическим показаниям
6	Пациенты перед поступлением на плановые хирургические вмешательства, перед проведением химиотерапии	Не ранее 30 дней до поступления или начала терапии
7	Больные с хроническими заболеваниями, в том числе с поражением печени	В процессе первичного клинико-лабораторного обследования, дополнительно — по показаниям
8	Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом острого гепатита В	В процессе первичного клинико-лабораторного обследования, дополнительно — по показаниям
9	Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция», «хронический гепатит В», а также лица, у которых обнаруживаются маркеры ранее перенесенного гепатита В	В процессе первичного клинико-лабораторного обследования, дополнительно — по показаниям
10	Пациенты противотуберкулезных, наркологических и кожно-венерологических диспансеров, кабинетов, стационаров, исключая больных дерматомикозами и чесоткой	При постановке на учет и далее не реже 1 раза в год, дополнительно — по показаниям
11	Опекаемые и персонал учреждений с круглосуточным пребыванием детей или взрослых (дома ребенка, детские дома, специнтернаты, школы-интернаты и др.)	При поступлении и далее не реже 1 раза в год, дополнительно — по показаниям
12	Контактные лицах в очагах ХГС	Не реже 1 раза в год; через 6 мес. после разобщения или выздоровления либо смерти больного ХГС

Продолжение

Окончание табл. 6.56

№	Контингенты населения	Период обследования
13	Лица, относящиеся к группам риска по заражению гепатитом С: • потребители инъекционных наркотиков и их половые партнеры; • лица, оказывающие услуги сексуального характера, и их половые партнеры; • мужчины, практикующие секс с мужчинами; • лица с большим количеством случайных половых партнеров	При выявлении факторов риска
14	Лица, находящиеся в местах лишения свободы	При поступлении в учреждение, дополнительно — по показаниям

Таблица 6.57

Контингенты, подлежащие обязательному обследованию на анти-ВГС и РНК ВГС в сыворотке (плазме) крови

№	Контингенты населения	Период обследования
1	Доноры крови (ее компонентов), органов и тканей, спермы	При каждой донации или каждом взятии донорского материала
2	Дети в возрасте до 12 мес., рожденные от инфицированных вирусом гепатита С матерей	В возрасте 2, 6 (при отсутствии РНК вируса гепатита С в возрасте 2 мес.) и 12 мес.
3	Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей	В возрасте 2, 6 (при отсутствии РНК вируса гепатита С в возрасте 2 мес.) и 12 мес.
4	Лица с иммунодефицитом (больные онкологическими заболеваниями, пациенты на гемодиализе, пациенты, находящиеся на лечении иммунодепрессантами, и другие)	При поступлении; при необходимости по клиническим и эпидемиологическим показаниям в случае принадлежности к соответствующим контингентам
5	Лица, имеющие заболевание печени неясной этиологии	В процессе первичного клинико-лабораторного обследования
6	Пациенты отделений гемодиализа, гематологии и трансплантации, пребывающие в медицинской организации более 1 мес.	Через 30 дней после поступления и далее — ежемесячно
7	Контактные лица в очагах ОГС	При выявлении очага и далее однократно через 30 дней
8	Контактные лица в очагах ХГС	При выявлении очага

В случае выявления маркеров ГС необходимо диспансерное наблюдение. Больные ОГС проходят клинический осмотр и лабораторное обследование с обязательным исследованием сыворотки (плазмы) крови на наличие РНК вируса гепатита С через 6 мес. после выявления заболевания. При этом в случае выявления РНК вируса гепатита С данные лица считаются больными ХГС. В случае если через 6 мес. РНК вируса гепатита С не выявляется, данные лица считаются реконвалесцентами ОГС и подлежат динамическому наблюдению в течение 2 лет и обследованию на наличие РНК вируса гепатита С не реже одного раза в 6 мес. Диспансерное наблюдение за больными ХГС и лицами, у которых при скрининге выявлены антитела к вирусу гепатита С (при отсутствии у них РНК вируса гепатита С), должно проводиться

не реже одного раза в 6 мес. с проведением комплексного клинико-лабораторного обследования с обязательным исследованием сыворотки (плазмы) крови на наличие РНК вируса гепатита С. Лица с наличием анти-ВГС, у которых отсутствует РНК ВГС при динамическом лабораторном обследовании в течение 2 лет с периодичностью не реже одного раза в 6 мес., считаются реконвалесцентами и подлежат снятию с диспансерного наблюдения.

Профилактика заражения новорожденных от инфицированных ВГС матерей. Обследование беременных на наличие анти-ВГС проводят в первом (при постановке на учет по беременности) и в третьем триместрах беременности. В случае если при скрининговом обследовании в первом триместре беременности анти-ВГС выявлены впервые в жизни, но РНК ВГС не выявляется, то следующее обследование на оба маркера ГС проводится в третьем триместре беременности. Если при повторном обследовании в третьем триместре беременности также выявляются анти-ВГС при отсутствии вирусной РНК, такой случай в дальнейшем не считается подозрительным на ГС. Беременные женщины с подтвержденным диагнозом ГС подлежат госпитализации по клиническим показаниям в специализированные отделения (палаты) акушерских стационаров или перинатальные центры. Прием родов производят в специально выделенной палате, предпочтительно в боксе, где родильница с ребенком находится до выписки. При необходимости оперативного вмешательства используют операционную обсервационного отделения. Наличие ГС у беременной не является противопоказанием для естественных родов и последующего грудного вскармливания.

Учитывая существование вертикального пути передачи ВГС, важным звеном в системе контроля за ГС является диспансерное наблюдение за детьми, рожденными от ВГС-позитивных матерей. Дети, рожденные от инфицированных ВГС матерей, подлежат обязательному определению анти-ВГС и РНК ВГС. Выявление у таких детей анти-ВГС самостоятельного диагностического значения не имеет, так как могут выявляться материнские антитела.

Первое обследование ребенка проводится в возрасте 2 мес. При отсутствии в этом возрасте РНК вируса гепатита С проводится повторное обследование ребенка на наличие в сыворотке (плазме) крови анти-ВГС и РНК ВГС в возрасте 6 мес. Выявление у ребенка вирусной РНК в возрасте 2 или 6 мес. свидетельствует о наличии ОГС. Дальнейшее обследование ребенка проводится в возрасте 12 мес. Повторное выявление РНК ВГС в данном возрасте свидетельствует о ХГС в результате перинатального инфицирования. При отсутствии РНК ВГС в возрасте 12 мес. (если вирусная РНК выявлялась ранее в 2 или 6 мес.) ребенок считается реконвалесцентом ОГС и подлежит обследованию на наличие анти-ВГС и РНК ВГС в возрасте 18 и 24 мес. Ребенок, у которого не выявляется РНК вируса гепатита С в возрасте 2, 6 и 12 мес., подлежит снятию с диспансерного наблюдения при отсутствии у него анти-ВГС в 12 мес. жизни. Ребенок, у которого не выявляется РНК ВГС в возрасте 2, 6 и 12 мес., но выявляются анти-ВГС в возрасте 12 мес., подлежит дополнительному обследованию на анти-ВГС и РНК ВГС в 18 мес. жизни. Диагностика гепатита С у детей, рожденных от инфицированных вирусом гепатита С матерей и достигших возраста 18 мес., осуществляется так же, как у взрослых.

Профилактика инфицирования ВГС при оказании медицинской помощи. Основой профилактики инфицирования ВГС при оказании медицинской помо-

щи является соблюдение требований санитарно-противоэпидемического режима в соответствии с действующими нормативно-правовыми и методическими документами.

Меры, направленные на предотвращение инфицирования вирусом гепатита С при оказании медицинской помощи, включают:

- соблюдение установленных требований к дезинфекции, предстерилизационной обработке и стерилизации изделий медицинского назначения, а также требований к сбору, обеззараживанию, временному хранению и транспортированию медицинских отходов, образующихся в медицинских организациях;
- обеспечение медицинских организаций в достаточном объеме изделиями медицинского назначения разового пользования, необходимым медицинским и санитарно-техническим оборудованием, современным медицинским инструментарием, средствами дезинфекции, стерилизации и индивидуальной защиты;
- обязательное обследование медицинского персонала и поступающих в стационар пациентов на наличие в сыворотке крови маркеров инфицирования гепатитом С;
- сбор эпидемиологического анамнеза при поступлении больных, особенно в отделения риска (трансплантации, гемодиализа, гематологии, хирургии и другие);
- ежемесячное обследование на наличие в сыворотке (плазме) крови анти-ВГС и РНК ВГС пациентов отделений гемодиализа, гематологии и трансплантации, пребывающих в стационаре более 1 мес.

Случаи заражения ВГС могут быть признаны связанными с оказанием медицинской помощи при наличии одного из следующих условий:

- установление эпидемиологической связи между источником инфекции (пациентом или персоналом) и заразившимся от него, при условии одновременного пребывания в медицинской организации, получения одноименных медицинских манипуляций, обслуживании одним медицинским персоналом в отделении, операционной, процедурной, перевязочной, диагностическим кабинетом и другие;
- выявление у пациента анти-ВГС не ранее чем через 14 дней, но не позднее 180 дней с момента обращения в медицинскую организацию, а также выявление РНК ВГС через 4 дня с момента обращения в медицинскую организацию, если данные маркеры отсутствовали при обращении;
- возникновение групповых (два и более случаев) заболеваний ГС или случаев массового выявления анти-ВГС и/или РНК ВГС у пациентов, ранее одновременно находившихся в одной медицинской организации и получавших одинаковые медицинские манипуляции и имевшие предшествующий отрицательный результат при обследовании на маркеры ГС, даже при отсутствии установленного источника инфекции;
- установление эпидемиологической связи между случаями заболевания гепатитом С с помощью молекулярно-биологических методов исследования (генотипирование, секвенирование вариабельных областей генома вируса гепатита С) образцов сыворотки (плазмы) крови заболевшего и лиц, подо-

зреваемых в качестве источника инфекции при обязательном наличии группы сравнения;

- выявление нарушений санитарно-противоэпидемического режима в период предполагаемого заражения является косвенным признаком инфицирования ВГС при оказании медицинской помощи.

Профилактика гепатита С при переливании донорской крови и ее компонентов, пересадке органов и тканей, искусственном оплодотворении. Профилактика инфицирования вирусом гепатита С при переливании крови (ее компонентов), пересадке органов (тканей) или искусственном оплодотворении включает мероприятия по обеспечению безопасности при заборе, заготовке, хранении донорской крови (ее компонентов), органов (тканей), а также при использовании донорских материалов. Для предупреждения посттрансфузионной передачи ВГС в организациях по заготовке, переработке, хранению и обеспечению безопасности донорской крови и ее компонентов осуществляется регистрация данных о донорах, процедурах и операциях, выполняемых на этапах заготовки, переработки, хранения донорской крови и ее компонентов, а также о результатах исследований донорской крови и ее компонентов. Регистрационные данные хранятся не менее 30 лет. Все доноры проходят обследование на анти-ВГС и РНК ВГС при каждой донации или каждом взятии донорского материала. Персонал организаций, осуществляющих заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, органов и тканей, также подлежит обследованию на наличие анти-ВГС. Запрещается введение гемотрансфузионных сред и препаратов крови человека из одной упаковки более чем одному пациенту.

При получении организацией донорства крови и ее компонентов информации о возможном заражении ГС реципиента устанавливается донор (доноры), от которого могло произойти заражение, и принимаются меры для предотвращения использования донорской крови или ее компонентов, полученных от этого донора (доноров). О каждом случае подозрения на инфицирование ВГС при переливании крови (ее компонентов), пересадке органов (тканей) или искусственном оплодотворении информация немедленно передается в органы, осуществляющие санитарно-эпидемиологический надзор, для проведения эпидемиологического расследования.

Профилактика гепатита С в организациях, оказывающих парикмахерские и косметические услуги. Все манипуляции, которые могут привести к повреждению кожных покровов и слизистых оболочек (маникюр, педикюр, пирсинг, татуаж, косметические услуги и др.), осуществляются с применением стерильных инструментов и материалов. Изделия многократного применения перед стерилизацией подлежат предстерилизационной очистке и последующей стерилизации. Устройство помещений, оборудование и санитарно-противоэпидемический режим в кабинетах, где осуществляются данные услуги, должны соответствовать действующим нормативным документам.

Противоэпидемические мероприятия. Профилактика распространения ГС проводится комплексно в отношении источников вируса, путей и факторов передачи, а также восприимчивого населения, включая лиц из групп риска (*табл. 6.58*).

Таблица 6.58

Противоэпидемические мероприятия в отношении гепатита С

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	
1.1. Изоляция. Диспансеризация	Обследование лиц с наличием анти-ВГС и/или РНК ВГС проводится в амбулаторных условиях или инфекционном стационаре. Госпитализация и выписка больных ОГС или ХГС проводится по клиническим показаниям. Во время стационарного лечения больные гепатитом С размещаются отдельно от больных вирусными гепатитами А и Е, а также больных с неуточненной формой гепатита. Больному разъясняются пути и факторы передачи инфекции, меры безопасного поведения с целью предотвращения распространения вируса гепатита С, доступные ему виды помощи, дальнейшая тактика диспансерного наблюдения и лечения. В обязательном порядке больного информируют о необходимости выделения индивидуальных предметов личной гигиены (бритвенные приборы, маникюрные и педикюрные принадлежности, зубные щетки, полотенца и другие) и ухода за ними, а также использования презервативов
1.2. Диагностика	Лица, у которых при обследовании в сыворотке (плазме) крови впервые выявлены анти-ВГС и/или РНК ВГС, в течение 3 дней направляются врачом, назначившим обследование, к врачу-инфекционисту для постановки на диспансерный учет, проведения комплексного клинико-лабораторного обследования, установления диагноза и определения тактики лечения
1.3. Учет и регистрация	О каждом впервые выявленном случае гепатита С (подозрительном и/или подтвержденном) медицинские работники медицинских организаций, детских, подростковых, оздоровительных организаций, а также медицинские работники, занимающиеся частной медицинской практикой, обязаны в течение 2 ч сообщить по телефону, а затем в течение 12 ч направить в письменной форме экстренное извещение по установленной форме в орган, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по месту выявления случая заболевания (независимо от места проживания больного). Статистическому учету в формах федерального статистического наблюдения подлежат только подтвержденные случаи острого и хронического гепатита
2. Мероприятия, направленные на разрыв механизма передачи	
2.1. Меры в отношении путей и факторов передачи возбудителя	Дезинфекции в очаге ГС подвергаются индивидуальные предметы личной гигиены больного (лица с подозрением на гепатит С), а также поверхности и вещи в случае их контаминации кровью или другими биологическими жидкостями. Для проведения дезинфекции используются средства, эффективные в отношении возбудителей парентеральных гепатитов, зарегистрированные в установленном порядке и разрешенные к применению на территории Российской Федерации
2.2. Меры в отношении контактных лиц	Контактными при ГС считаются лица, которые могли быть инфицированы ВГС при реализации известных путей передачи возбудителя инфекции. Комплекс мероприятий в отношении контактных лиц проводится медицинскими работниками медицинских организаций по месту жительства (пребывания) и включает: • их выявление и учет (в листе наблюдения за контактными лицами); • проведение медицинского осмотра при выявлении очага; • лабораторное обследование на маркеры ГС (см. табл. 6.56, 6.57); • беседу о клинических признаках гепатита С, способах инфицирования, факторах передачи инфекции и мерах профилактики. Наблюдение за контактными лицами в очагах ОГС и ХГС завершается через 6 мес. после разобщения или выздоровления либо смерти больного гепатитом С. При работе с контактными лицами важно учитывать как риск заражения их самих (супруги, близкие родственники), так и опасность распространения заболевания ими в случае, если они являются донорами, медицинскими работниками и др.

Список литературы

1. Вирусные гепатиты в Российской Федерации : аналитический обзор / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; под ред. В.И. Покровского, А.Б. Жебруна. — СПб : Изд-во НИИЭМ. — 2013. — Вып. 9. — 168 с.
2. СП 3.1.3112-13. Профилактика вирусного гепатита С. Санитарно-эпидемиологические правила.
3. *Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г.* Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). — М. : ГОУВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с.
4. AASLD/IDSA. HCV Guidance Panel Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus // Hepatology. — 2015. — Vol. 62 (3). — P. 932–954.
5. *Armstrong G.L., Wasley A., Simard E.P. et al.* The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002 // Ann. Intern. Med. — 2006. — Vol. 144 (10). — P. 705–714.
6. *Cacoub P., Gragnani L., Comarmond C. et al.* Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection // Dig. Liver. Dis. — 2014. — Vol. 46 (Suppl. 5). — S. 165–173.
7. CDC. Surveillance for acute viral hepatitis — United States, 2008.
8. *Fattovich G.,Giustina G., Degos F. et al.* Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients // Gastroenterology. — 1997. — Vol. 112. — P. 463–472.
9. *Kumthip K., Maneekarn N.* The role of HCV proteins on treatment outcomes // Virology Journal. — 2015. — Vol. 12:217. doi:10.1186/s12985-015-0450-x.
10. *Leruez-Ville M. et al.* Detection of hepatitis C virus in the semen of infected men // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — № 9223. — P. 42–43.
11. *Morsica G. et al.* Acute self-limiting hepatitis C after possible sexual exposure: sequence analysis of the E-2 region of the infected patient and sexual partner // Scand. J. Infect. Dis. — 2001. — Vol. 33. — № 2. — P. 116–120.
12. *Mukomolov S., Trifonova G., Levakova I. et al.* Hepatitis C in the Russian Federation: challenges and future directions // Hepatic Medicine: Evidence and Research. — 2016. — Vol. 8. — P. 51–60.
13. *Pawlotsky J.M.* Hepatitis C Virus Resistance to Direct-Acting Antiviral Drugs in Interferon-Free Regimens // Gastroenterology. — 2016. — Vol. 151 (1). — P. 70–86.
14. *Petruzziello A., Marigliano S., Loquercio G. et al.* Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes // World Journal of Gastroenterology. — 2016. — Vol. 22 (34). — P. 7824–7840. doi:10.3748/wjg.v22.i34.7824.
15. *Shoeman M.N., Lidlle C., Bilous M. et al.* Chronic non A, non B hepatitis: lack of correlation between biochemical and effects of immunosuppressive therapy on disease progression // Aust. N. Z. J. Med. — 1990. — Vol. 20. — P. 56–62.
16. *Thomas H.C., Lemon S.M., Zuckerman A.J.* Viral hepatitis. — 3th ed. — Wiley-Blackwell, 2005. — 896 p.
17. *Tohme R.A., Holmberg S.D.* Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? // Hepatology. — 2010. — Vol. 52 (4). — P. 1497–1505.

18. *Tong M.J., EL-Farra N.S., Reikes A.R. et al.* Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 332. — P. 1463–1466.

6.4.5. Вирусный гепатит D

Дельта-гепатит (ГD) — инфекция, вызываемая вирусом гепатита D (ВГD), характеризуется симптомами острого поражения печени и интоксикации, в большинстве случаев протекающая тяжелее, чем другие вирусные гепатиты. Обязательным условием проявления патологического действия ВГD является наличие реплицирующегося вируса гепатита В. Дельта-инфекция существует в двух формах: инфекции с одновременным заражением вирусом гепатита В и дельта-вирусом — коинфекция; и инфекции с заражением ВГD лиц, инфицированных вирусом гепатита В — суперинфекция. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире проживает примерно 15 млн человек с хронической коинфекцией HDV и HBV.

Код по МКБ-10

B16	Острый гепатит В
B16.0	Острый гепатит В с дельта-агентом (коинфекция) и печеночной комой
B16.1	Острый гепатит В с дельта-агентом без печеночной комы
B17.0	Острая дельта-(супер)инфекция вирусоносителя гепатита В
B18.1	Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом

Краткие исторические сведения

1973 г.	Обнаружение в гепатоцитах больных хроническим гепатитом В ранее неизвестного антигена, обозначенного «дельта-антиген» (Ризетто М.)
1980 г.	Экспериментальное заражение шимпанзе сывороткой крови, содержащий «дельта-антиген». Установлено, что для успешного заражения необходимо одновременное заражение ВГВ
1980 г.	Установление факта частого выявления анти-дельта среди больных гемофилией (Ризетто М., Пурселл Р.)
1980 г.	Открытие вируса гепатита D, состоящего из капсида, построенного из дельта-антигена, внутри которого находится РНК ВГD, и окруженного состоящей из HBsAg наружной оболочкой. (Ризетто М.)
1983 г.	Установлено, что дельта-инфекция встречается на всех континентах
1984 г.	Разработка экспериментальной модели гепатита D на североамериканских сурках (Понзето А.)
1984–1986 гг.	Установлено, что тяжелый гепатит, регистрируемый среди местного населения Колумбии (гепатит Санта-Марта), Бразилии (черная лихорадка Лабрея), а также в Перу и у коренного населения Эквадора, этиологически связан с ВГD
1986 г.	Клонирование и секвенирование генома ВГD (Ванг К-С.)
1995–2010 гг.	Идентификация генотипов ВГD и их классификация. Исследования по молекулярной эпидемиологии ГD (Пурселл Р.)
2011 г.	Классификация ВГD как единственного представителя рода *Deltavirus* неклассифицированного семейства
2016 г.	Программа ВОЗ по глобальному контролю за вирусными гепатитами

Возбудитель. Вирус гепатита дельта (ВГD) является небольшим РНК-содержащим вирусом, больше напоминающим вироиды растений, а не патогены человека. Вирион ВГD представляет собой небольшую сферическую частицу около 36 нм в диаметре. Вирусная частица состоит из внешней оболочки, образованной

липидами клеточной мембраны и тремя белками оболочки вируса гепатита В (ВГВ) — большим, средним и малым поверхностными белками (HBsAg). Внутри вирусной частицы находится нуклеокапсид, образованный одноцепочечной кольцевой РНК длиной 1679 нуклеотидов и примерно 200 молекулами антигена гепатита D (HDAg), единственного белка, кодируемого ВГD.

Вирус гепатита дельта способен размножаться только при наличии ВГВ-инфекции, после одновременного заражения двумя вирусами (коинфекции), или в результате суперинфекции организма, уже инфицированного ВГВ. При коинфекции ВГD/ВГВ судьба ВГD определяется иммунным ответом организма на ВГВ, у взрослых примерно в 95% одновременное заражение заканчивается эрадикацией обоих вирусов. Наоборот, суперинфекция ВГD у лиц с хронической ВГВ-инфекцией в большинстве случаев приводит к развитию хронической ВГD-инфекции и, как следствие, к ускоренному развитию цирроза. Клинически случаи суперинфекции могут выглядеть как острый гепатит у пациента с ранее не диагностированным носительством HBsAg, что зачастую приводит к неправильной постановке диагноза острого гепатита В или обострения хронического гепатита В. Уже при первичном гистологическом обследовании пациенты с суперинфекцией ВГD зачастую имеют тяжелый гепатит с высокой степенью фиброза. Несмотря на высокую частоту прогрессии в цирроз, при суперинфекции ВГD/ВГВ не наблюдают повышенного риска развития гепатоцеллюлярной карциномы, возможно, из-за подавления ВГD репликации и, как следствие, онкогенного действия ВГВ.

Генотипирование, основанное на секвенировании и филогенетическом анализе геномных последовательностей ВГD, продемонстрировало существование как минимум восьми клад, четыре из которых, по-видимому, являются исключительно африканского происхождения. Генотип 1 ВГD встречается во всем мире, генотип 2 распространен в Японии, на Тайване и в Якутии. Генотип 3 — наиболее отличающийся от других генотипов ВГD — встречается в бассейне Амазонки, тогда как генотип 4 встречается на Тайване и в Японии. Генотипы ВГD 5–8 выявлены у населения Африки, в том числе у мигрантов африканского происхождения в Северной Европе. Изначально было показано, что генотип ВГD влияет на клинические проявления инфекции, однако недавно описанные африканские генотипы 5–8 недостаточно охарактеризованы для подобных заключений. Отмечают более низкие показатели ремиссии и большую частоту тяжелых случаев заболевания у пациентов, инфицированных генотипом 1, по сравнению с инфицированными генотипом 2. Генотип 3 связан со вспышками тяжелого, зачастую фульминантного гепатита, заканчивающегося смертью заболевшего (лихорадка Лабрея) в бассейне Амазонки.

Механизм передачи. ВГD, так же как и ВГВ, передается через любые повреждения кожных покровов и слизистых оболочек при непосредственном контакте с инфицированной кровью и другими биологическими жидкостями. Терминологически понятие «механизм передачи ВГD» окончательно не сформировалось. В большинстве учебников по эпидемиологии его обозначают следующими терминами: «гемоконтактный», «парентеральный», «трансфузионный».

Источники инфекции. Гепатит D, так же как гепатит В, — строго антропонозная инфекция. Сохранение инфекции в природе обусловлено стабильной циркуляцией вируса гепатита D в человеческой популяции. Обязательное наличие репликации ВГВ для проявления ВГD-инфекции определяет общие эпидемиологические

закономерности распространения этих двух инфекций, а также индивидуальные особенности гепатита D. Источниками вируса являются больные острой и хронической дельта-вирусной инфекцией. С эпидемиологической точки зрения в распространении дельта-инфекции суперинфицирование играет центральную роль, так как при этой форме заражения часто развивается хроническая инфекция с длительной персистенцией ВГD. В отличие от суперинфицирования, исходом коинфекции зачастую является выздоровление, сопровождающееся элиминацией из организма вирусов гепатитов D и B.

Пути и факторы передачи. Распространение гепатита D происходит при реализации естественных и искусственных путей передачи, обеспечивающих попадание инфекционного агента в организм человека с кровью, содержащей вирус гепатита D. По сравнению с гепатитом B, для заражения гепатитом D требуются более высокие концентрации возбудителя, что, видимо, определяет меньшую интенсивность распространения этой инфекции.

Искусственные пути передачи ВГD. Их реализация происходит при попадании вируса в кровь человека при медицинских манипуляциях, которые нарушают целостность слизистых и кожных покровов. В первую очередь передача возбудителя происходит при использовании медицинского инструментария (иглы, шприцы, хирургические инструменты и др.), который недостаточно обеззаражен. Случаи посттрансфузионного гепатита D регистрируются значительно реже, чем посттрансфузионного гепатита B. Очевидно это связано с тем, что подавляющее большинство лиц с хронической дельта-инфекцией имеют клинически выраженную симптоматику заболевания и не допускаются к донорству. Кроме того, обязательное тестирование крови доноров на наличие HBsAg снижает вероятность переливания крови, контаминированной дельта-вирусом. Заражение гепатитом D может произойти при пересадке органов и тканей в случаях, когда донор инфицирован вирусами гепатитов D и B.

Естественные пути передачи ВГD. Половой путь передачи инфекции может реализовываться при гетеро- и, чаще, гомосексуальных половых контактах. Подтверждением существования этого пути передачи служит повышенная частота выявления антител к дельта-антигену среди гомосексуалистов и проституток. Наиболее часто заражение происходит при суперинфицировании ВГD носителей HBsAg. Другим естественным путем передачи ВГD является вертикальный путь, т.е. заражение ребенка от матери. Описаны случаи развития инфекции у новорожденных детей, чьи матери были инфицированы ВГD. Механизм заражения детей до конца не изучен. Считается, что даже в регионах, эндемичных по гепатиту дельта, вертикальный путь передачи не столь интенсивен, как при гепатите B. При гепатите дельта могут формироваться семейные очаги инфекции. Распространение ВГD среди членов одной семьи происходит при тесном бытовом контакте через микротравмы, причем заражение может происходить не только между супругами, но и между другими родственниками. Интенсивность передачи возбудителя в семейных очагах зависит от концентрации вируса у источника инфекции, а также социально-экономического и культурного уровня семьи.

Восприимчивость и иммунитет. Заболеть дельта-инфекцией может человек любого возраста, не имеющий антител против HBsAg (при коинфицировании), или носители HBsAg (при суперинфицировании), ранее не болевшие дельта-инфекцией.

Антитела к дельта-антигену могут сохраняться после перенесенного ОГД многие годы, возможно, на протяжении всей жизни. Повторные случаи дельта-гепатита не зарегистрированы.

Географическое распределение. О широте распространения ГД судят по частоте обнаружения анти-ВГД среди носителей HBsAg и больных хроническим гепатитом В. В мире, по оценочным данным, около 5% лиц с наличием HBsAg коинфицированы ВГД.

Дельта-гепатит, так же как и гепатит В, имеет практически повсеместное, но неравномерное распространение. Частота случаев коинфекции колеблется в различных странах от спорадической регистрации до 25–30% от числа заболевших острым HBsAg-позитивным гепатитом.

По уровню распространения дельта-инфекции регионы, территории и страны могут быть условно отнесены к одной из четырех зон:

1) зона высокой эндемичности, с частотой обнаружения анти-ВГД свыше 20% у носителей HBsAg и более 60% среди больных хроническим гепатитом В (некоторые страны Африки: Кения, Центральноафриканская Республика, Нигер; Тайвань, а также Венесуэла, Южная Италия, Румыния, южные районы Молдовы);
2) зона средней эндемичности, где частота выявления анти-ВГД составляет 10–19% у носителей HBsAg и от 30 до 60% среди больных хроническим гепатитом В (некоторые страны Африки: Нигерия, Сомали, Уганда, Бурунди; некоторые районы США — Калифорния; Россия — Якутия, Тыва);
3) зона низкой эндемичности — от 3 до 9% среди носителей HBsAg и от 10 до 30% среди больных хроническим гепатитом В (Либерия, Эфиопия, ЮАР, Литва, Эстония, Латвия, европейская часть России, США);
4) зона очень низкой эндемичности — до 2% среди носителей HBsAg и менее 10% среди больных хроническим гепатитом В (страны Северной и Центральной Европы, Китай, Япония, Уругвай, Чили, Аргентина, южная часть Бразилии, Австралия).

Уровень эндемичности дельта-инфекции связан с широтой распространения гепатита В на данной территории, однако эта связь не абсолютна. Так, несмотря на высокую интенсивность циркуляции вируса гепатита В среди эскимосов Аляски, дельта-инфекция там регистрируется редко.

Расширенная программа вакцинации против гепатита В, проводимая в большинстве стран мира, привела к снижению заболеваемости ГВ и, как следствие этого, сокращению числа случаев ОГД. Однако резкое увеличения числа мигрантов и беженцев из эндемичных по ГД регионов приводит к увеличению количества источников ВГД в неэндемичных регионах мира.

Многолетняя динамика. Официальная статистика заболеваемости острой и хронической ВГД-инфекцией отсутствует. О динамике интенсивности циркуляции ВГД в популяциях носителей HBsAg свидетельствуют данные об изменениях в частоте обнаружения анти-ВГД на протяжении нескольких лет. Так, в европейских странах (например, в Италии) зарегистрирована общая тенденция к уменьшению доли лиц с наличием анти-ВГД.

Эпидемиологически значимые группы населения. При суперинфицировании ВГД группой риска по ГД являются лица с наличием HBsAg. При коинфекции, так

же как и при суперинфекции ГD, к группам риска относят лиц, объединенных по принципу вероятности заражения в результате более частых, более длительных или более тесных контактов с ВГD. Эта вероятность определяется, с одной стороны, характером профессиональной деятельности и другими социальными факторами, а также поведенческими особенностями личности, а с другой стороны, интенсивностью парентеральной передачи ВГD. К таким группам, так же как и при гепатите В, относят:

- потребителей инъекционных наркотических средств;
- реципиентов крови и ее компонентов;
- реципиентов других биологических материалов (сперма, ткани, органы);
- медицинский персонал, выполняющий инвазивные вмешательства и исследования крови;
- персонал, имеющий постоянные контакты с кровью и ее компонентами (службы крови, центры гемодиализа, хирурги, акушеры-гинекологи и др.);
- больные, подвергающиеся инвазивным методам обследования и лечения;
- лица, подвергающиеся вмешательствам, связанным с нарушением целостности кожи и слизистых вне ЛПУ (нанесение татуировки, пирсинг, акупунктура и др.);
- лица с нетрадиционными сексуальными проявлениями;
- лица, вовлеченные в секс-индустрию;
- лица, имеющие тесный бытовой контакт с больными ГD, и прежде всего с больными хроническими формами ГD, включая вирусоносителей. При оценке риска передачи ВГD имеют значение особенности быта, численность членов семьи и др;
- контингенты закрытых учреждений для детей и взрослых (дома ребенка, детские дома, дома престарелых и др.), где создаются условия для интенсивной циркуляции ВГD.

Клиника дельта-инфекции. Совокупность клинических и морфологических характеристик гепатита дельта позволяет расценивать это заболевание как тяжелое поражение печени.

На начальном этапе изучения этого гепатита выделялась взаимосвязь между наличием дельта-инфекции и тяжестью заболевания. Анализ данных гистологического исследования биопсии печени больных хроническим гепатитом D в Италии показал два возможных течения заболевания. При первом — около 10% пациентов имели непрогрессирующий гепатит. При втором — в 90% случаев регистрировали хронический гепатит высокой степени активности либо цирроз печени в активной фазе. Однако исследования, проведенные в эндемичных по дельта-инфекции регионах, продемонстрировали, что гепатит D может ассоциироваться с широким спектром клинических проявлений заболевания от бессимптомного носительства до крайне тяжелого гепатита и цирроза печени.

Гепатит дельта не имеет «своих» специфических симптомов и характеризуется общими признаками воспаления, которые близки к другим вирусным гепатитам. При этом отмечено, что даже при отсутствии ярко выраженной воспалительной реакции изменения в структуре гепатоцитов более чем выражены.

Предполагается, что репликация ВГD не сопровождается цитопатическими проявлениями, так же как при поражении вирусом гепатита В. Повреждение печени

происходит из-за иммунного ответа больного на эти инфекции. Однако единичные исследования продемонстрировали, что ВГD имеет и цитопатические свойства.

Течение болезни может зависеть от генотипа ВГD: инфекция, вызванная вирусом генотипа 1, характеризуется более тяжелым течением, чем заболевание, вызванное 2-м или 4-м генотипом вируса. Считается, что генотип 3 ВГD связан с наиболее высокой частотой развития фульминантного гепатита. Кроме того, при гепатите D гораздо более высок риск развития цирроза печени. Описаны случаи развития фульминантного гепатита от инфицирования вирусом гепатита дельта, когда смерть больного наступает менее чем через неделю. Дельта-инфекция может лежать в основе и гепатоцеллюлярной карциномы. Показано, что белки вируса гепатита дельта могут вызывать изменения протеома клеток печени, которые способствуют их злокачественному перерождению.

После попадания вируса дельта в организм человека инфекция развивается поэтапно. Продолжительность **инкубационного периода** колеблется от 3 до 8 нед. Заболевание начинается с преджелтушной фазы, которая имеет клинические симптомы, близкие к гепатиту В: слабость, вялость, быстрая утомляемость, потеря аппетита, тошнота. У части больных наблюдаются повышенная температура, артралгии, преимущественно мигрирующие боли в коленных и других крупных суставах (около 30% больных). Возможны боль и тяжесть в области правого подреберья.

Затем развивается желтушная фаза. Начало желтушного периода совпадает с появлением пожелтения кожных покровов и склер, темной мочи и осветленного кала. Нарастание симптомов интоксикации сочетается с болями в животе, увеличением границ печени и селезенки. При пальпации край печени закруглен, напряжен.

На основании того, что дельта-инфекция тесно связана с возбудителем гепатита В и имеет две различные формы инфицирования вирусом гепатита дельта и вирусом гепатита В, выделяют два различных серологических профиля инфекции: коинфекция и суперинфекция.

Коинфекция. Этот вариант инфицирования предполагает одновременное попадание вирусов гепатита В и D в один организм.

Инкубационный период при этом составляет 50–70 дней. Иногда может достигать и 6 мес.

Заболевание начинается остро. Преджелтушный период длится в среднем 5 дней и характеризуется более высокой и более длительной лихорадкой по сравнению с острым ГВ. У 30% больных она может достигать температуры выше 38 °С. Коинфекция отличается частыми диспепсическими явлениями, мигрирующими артралгиями, с вовлечением преимущественно крупных суставов.

Состояние человека ухудшается при нарастании признаков желтухи. Сохраняются боли в суставах, в животе, в правом подреберье, субфебрильная температура тела. Усиливаются слабость, появляется зуд кожи, а у 25% выявляются уртикарные высыпания. Печень увеличена, край ее плотный гладкий, чувствительный при пальпации. Чаще, чем при ГВ, увеличивается селезенка.

Коинфекция часто имеет двухволновое течение болезни. Через 18–32 дней после острого периода регистрируются повторное повышение уровня АЛТ и АСТ, нарастание интоксикации, боли в правом подреберье, увеличение размеров печени. Высказывается предположение, что первый подъем уровня сывороточных трансаминаз связан с размножением вируса гепатита В, а повторный — с действием вируса гепатита D.

Основные клинико-биохимические проявления смешанной инфекции свидетельствуют о выраженном цитологическом синдроме. Гипербилирубинемия стойкая, сохраняется дольше, чем при остром ГВ, так же как и активность печеночных ферментов. Гиперферментемия может держаться около двух месяцев. При повторной волне нередко коэффициент де Ритиса более 1.

При коинфекции дельта-антиген может быть обнаружен в сыворотке крови больных через 4–7 дней после появления желтухи и в течение 1–2 последующих недель. Практически параллельно с дельта-антигеном в сыворотке крови определяется РНК ВГD. В остром периоде заболевания у больных выявляются антитела к дельта-антигену класса IgM, которые сохраняются в течение как минимум трех месяцев. В этот же период лишь у трети больных удается обнаружить антитела класса IgG, которые в дальнейшем в разгар заболевания выявляются у 80%, а в период реконвалесценции практически у всех пациентов. Титр антител при коинфекции обычно не превышает 1:1000 по результатам иммуноферментного анализа и исчезает в течение одного года после заболевания.

Серологический профиль маркеров инфицирования вирусом гепатита В при коинфекции соответствует острой инфекции гепатита В. HBsAg, HBeAg, анти-HBc, ДНК ВГВ удается определять в инкубационный период заболевания до появления серологических маркеров дельта-инфекции.

Коинфекция в 10% может протекать в легкой форме, однако, как правило, она характеризуется преобладанием тяжелых форм заболевания. Фульминантный гепатит развивается у 20–35%, а у иммунокомпрометированных пациентов до 80%.

Длительность болезни при благоприятном течении составляет 2–3 мес. Выздоровление наступает в 75% случаев, в 25% — заканчивается смертью.

Суперинфекция. Еще один вариант инфекции, когда вирус гепатита D попадает в организм, уже инфицированный вирусом гепатита В, называется суперинфекцией. Данная форма характеризуется более тяжелым течением заболевания, возможностью развития фульминантной (молниеносной) формы со смертельным исходом или хронической с образованием цирроза печени. Процент спонтанного избавления от вируса очень низкий.

При суперинфекции инкубационный период короче, чем при коинфекции и гепатите В, и составляет, как правило, всего 3–4 нед. Заболевание начинается остро, иногда молниеносно с лихорадки (38 °С и более), которая длится в течение 3–5 дней. Характерны боли в суставах, животе, правом подреберье. Больные жалуются на разбитость, боли во всем теле. Через 2–3 дня присоединяются темная моча и осветленный стул. Появляется желтуха кожи и склер.

В желтушный период самочувствие еще больше ухудшается. Нарастают симптомы интоксикации, артралгии. Боли в правом подреберье и желудке приобретают постоянный характер. Нередко больных беспокоят тошнота и рвота. Могут быть лабильность настроения, беспокойство, плаксивость. При пальпации отмечается гепато- и спленомегалия. Размеры селезенки увеличиваются значительно, в некоторых случаях — больше, чем размеры печени, что не свойственно для острого ГВ.

В 50% выявляется отечно-асцитический синдром, что связано с понижением синтеза альбуминов и, как следствие, с качественным их изменением — образованием преальбуминов. В сыворотке крови повышенная активность ферментов печени остается много дольше, чем при ГВ и коинфекции, и практически не приходит в норму.

У большинства заболевание протекает циклически, т.е. имеются периоды обострения и затухания симптоматики. Прогредиентное течение характеризуется нарастанием интоксикации, лихорадки с ознобами, желтухи, появлением сыпи на коже, а также повторными повышениями активности ферментов и билирубина в сыворотки крови. С каждой волной выраженность клинико-ферментативных обострений снижается, но приблизительно в 27% случаев заболевание приобретает фульминантный характер и приводит к смерти больного.

При суперинфекции в остром периоде заболевания дельта-антиген выявляется в сыворотке крови кратковременно, а в некоторых случаях может вовсе не обнаруживаться, хотя результаты биопсионного исследования гепатоцитов свидетельствуют о длительном его синтезе. В остром периоде заболевания выявляют антитела к дельта-антигену класса IgM. В отличие от коинфекции при суперинфекции антитела класса IgG регулярно выявляются уже в остром периоде болезни, причем их титр превышает 1:1000 по данным иммуноферментного метода. Этот показатель является одним из лабораторных критериев дифференциации коинфекции и суперинфекции вирусом дельта. Анти-дельта могут длительно обнаруживаться в периоде реконвалесценции и постоянно при развитии хронического гепатита D.

Взаимодействие вирусов гепатита В и гепатита D находит свое отражение и при суперинфекции в динамике и характере выявления диагностических маркеров инфицирования вирусом гепатита В. Так, установлено, что суперинфицирование дельта-вирусом приводит к снижению концентрации циркулирующего HBsAg и вирусной нагрузки ВГВ.

Выздоровление при суперинфекции наступает крайне редко. Присоединение ГD к хроническому гепатиту В закономерно приводит к прогрессированию патологического процесса в печени, резкому ухудшению состояния больных, формированию хронического активного гепатита с признаками печеночной недостаточности, подострой дистрофии печени и цирроза.

Хронический гепатит развивается у 1–3% больных, перенесших дельта-гепатит в форме коинфекции, и у 70–80% — при суперинфекции.

При хроническом активном гепатите может наблюдаться медленное прогрессирование инфекции (от 10 лет и более) или относительно быстрое прогрессирование (до 10 лет) в цирроз, при этом специфические клинические симптомы отсутствуют. Так же как и при других хронических вирусных гепатитах, регистрируется многообразие клинических признаков: слабость, артралгии, боли в правом подреберье, желтуха. Беспокоят снижение или потеря аппетита, тошнота, горечь и сухость во рту.

Течение заболевания имеет часто волнообразный характер с чередованием периодов обострения и ремиссий. Наиболее постоянным симптомом является гепатомегалия. Печень при пальпации плотная, эластичная, чувствительная при надавливании, также пальпируется селезенка. Нарушение различных функций печени, в первую очередь белково-синтетической, приводит к нарушению синтеза компонентов свертывающей системы крови (диспротеинемия с повышением гамма-фракции глобулинов и снижением содержания альбумина). Это приводит к развитию отечно-асцитического и геморрагического синдромов. Геморрагический синдром характеризуется кровоточивостью десен, частыми носовыми кровотечениями, склонностью к появлению гематом (синяков). Есть вторичные печеночные знаки — крупные «звездочки» на лице, спине, верхнем плечевом поясе, пальмарная эритема.

Отечно-асцитический синдром сопровождается отеками нижних конечностей в сочетании со скоплением выпотной жидкости в полости брюшины.

Типичными клинико-лабораторными проявлениями для хронической дельта-инфекции являются периодические ознобы с повышением температуры до 39 °С в течение 1–3 дней без катаральных явлений с повышением билирубина и активности трансаминаз (АЛТ, АСТ, гамма-ГТП). Уровень билирубина превышает показатели нормы примерно в 1,5 раза, повышены показатели АЛТ и АСТ до 5–7 норм. Нарушение функции печени приводит к гипоальбуминемии, повышению уровня гамма-глобулинов, снижению показателей пробы.

В периоды обострения происходит изменение и иммунологических показателей (уменьшение количества Т-лимфоцитов, уменьшение интерферонпродуцирующей способности лимфоцитов).

При хронической дельта-инфекции в сыворотке крови, наряду с HBsAg и анти-HBc, циркулируют антитела к дельта-антигену, представленные иммуноглобулинами классов G и M, причем уровень анти-ВГD IgM достаточно высок, в среднем $1:10^4$, по данным ИФА.

В период обострения болезни отмечается повышение титров антител класса IgM, а в периоды ремиссии их снижение. Стойкое увеличение концентраций этих антител в процессе хронизации является маркером хронического гепатита дельта. Дельта-антиген и РНК ВГD могут быть выявлены в течение длительного времени как в сыворотке, так и в гепатоцитах.

В большинстве случаев у больных хронической дельта-инфекцией наряду с показателями активной репликации ВГD (анти-ВГD IgM и дельта-антигеном) отсутствуют маркеры активной репликации вируса ГВ (ДНК ВГВ, HBeAg и анти-HBc IgM). У значительно меньшей части больных регистрируется одновременно активная репликация ВГD и ВГВ, показателем чего служит одновременное выявление РНК ВГD и ДНК ВГВ, а также анти-ВГD IgM, HBeAg и анти-HBc IgM. В процессе длительного течения заболевания может происходить сероконверсия от HBeAg к анти-HBe, что отражает естественный процесс развития инфекции, вызванной ВГВ.

Быстрое прогрессирование хронического гепатита дельта от года до трех лет влечет за собой тяжелое поражение печени, которое является причиной высокой летальности от этой инфекции. Более тяжелые поражения печени чаще регистрируются у больных хроническим дельта-гепатитом, у которых отсутствуют (или снижены) показатели активной репликации ВГВ. Подтверждением этому служит и достоверно более частое развитие у них хронического активного гепатита в сочетании с циррозом печени по сравнению с теми больными, у кого отмечается активная репликация обоих вирусов, ВГD и ВГВ. Кроме того, летальность у больных с наличием HBeAg значительно ниже по сравнению с лицами, у которых циркулируют анти-HBe. Вызывает интерес тот факт, что среди больных СПИДом в сочетании с хронической дельта-инфекцией может быть зарегистрирован атипичный серологический профиль маркеров инфицирования вирусом дельта: наличие дельта-антигена и РНК ВГD при отсутствии или низком содержании антител к дельта-антигену.

Основным исходом хронической дельта-инфекции является цирроз печени. При этом появляются вегетативные нарушения, снижение массы тела, меняются показатели крови, отмечаются признаки анемии, портальной гипертензии, асцита, энцефалопатии и печеночно-клеточной недостаточности.

Первичный гепатоцеллюлярный рак печени у больных хроническим гепатитом дельта регистрируется реже, чем у больных с хроническим гепатитом В. Предполагается, что больные погибают раньше от хронической дельта-инфекции, не доживая до развития рака печени.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Так же, как и при других вирусных гепатитах, большое значение для постановки диагноза и контроля за течением заболевания имеют диагностические маркеры инфицирования. Дифференциальный диагноз проводят по аналогии с ГА и ГВ.

Внепеченочные поражения при гепатите D мало изучены, главным образом из-за отсутствия адекватных лабораторных моделей.

Лабораторная диагностика. Для двойной инфекции ВГD/ВГВ характерны более тяжелое протекание заболевания печени, более быстрое прогрессирование в цирроз и более высокий риск развития декомпенсации и гибели пациента по сравнению с моноинфекцией ВГВ. В связи с этим ранняя диагностика гепатита дельта (ГD) у лиц с ВГВ-инфекцией имеет важнейшее значение для выбора тактики наблюдения и лечения. Поскольку при коинфекции ВГВ/ВГD патогенез определяется именно ВГD, а подходы к терапии ХГВ и гепатита дельта принципиально отличаются (агенты прямого действия, активные против ВГВ, не эффективны в отношении ВГD), ранняя диагностика ВГD-инфекции является критическим фактором успешной терапии.

При коинфекции и суперинфекции ВГD наблюдается подавление репликации ВГВ, поэтому примерно 70–90% пациентов с суперинфекцией ВГD отрицательны по HBeAg (маркеру активной репликации ВГВ), и у большинства отмечают низкие уровни ДНК ВГВ в крови. При инфицировании ВГD всегда развиваются антитела к капсидному белку вируса (анти-ВГD), поэтому каждый положительный по HBsAg пациент должен тестироваться на анти-ВГD IgG для выявления случаев коинфекции. После контакта с ВГD анти-ВГD IgG сохраняются длительное время даже после прекращения инфекции. Таким образом, специфическими маркерами, подтверждающими наличие дельта-инфекции, являются анти-ВГD (суммарные), анти-ВГD IgM и РНК ВГD.

Острый гепатит при дельта-инфекции подтверждается выявлением в сыворотке крови маркеров гепатита дельта: анти-ВГD IgM, РНК ВГD и поверхностного антигена гепатита В — HBsAg. Присутствие анти-HBc IgM и HBeAg характерно для коинфекции. Отсутствие в данном случае анти-HBc IgM, HBeAg (и, наоборот, наличие анти-HBc IgG, анти-HBe) свидетельствует об суперинфекции. HDAg в сыворотке крови обнаруживается редко, анти-ВГD IgG появляются позже. В крови при коинфекции выявляют маркеры острой фазы: анти-HBc IgM и анти-ВГD IgM.

Раньше диагностика текущей ВГD-инфекции основывалась преимущественно на определении анти-ВГD класса IgM (теста, обладающего относительно невысокой чувствительностью и специфичностью), в настоящее время для подтверждения инфекции применяется определение РНК ВГD в обратной транскрипции/полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР). Скрытая (невыявляемая в серологических тестах) ВГD-инфекция не описана, поэтому тестирование РНК ВГD при отсутствии анти-ВГD не рекомендовано. По причине изменчивости вирусного генома тесты на РНК ВГD могут давать ложноотрицательные результаты — многие тест-системы имеют сниженную чувствительность при детекции новых генотипов ВГD, недавно открытых в Африке. В 2013 г. появился Международный стандарт ВОЗ для РНК ВГD для молекулярных тестов, аналогичный РНК ВИЧ, РНК ВГС и ДНК ВГВ, который позволил стандартизировать существующие тест-системы. Однако определение анти-

ВГD IgM по-прежнему актуально при обследовании пациентов, отрицательных по РНК ВГD, но имеющих клиническую картину ВГD-ассоциированного заболевания печени.

Лечение. На сегодняшний день не разработано высокоэффективного противовирусного лечения гепатита дельта. Терапия прежде всего направлена на восстановление функций печени.

Все больные с острой дельта-инфекцией подлежат госпитализации. При обострении применяют дезинтоксикационные средства, препараты для поддержки иммунной системы больного, проводят купирование симптоматики активного гепатита с помощью патогенетической терапии. Рекомендуют диету (стол № 5), полноценный отдых, исключение физических нагрузок и контактов с гепатотоксическими препаратами.

В настоящее время в практику внедрен Приказ Минздравсоцразвития РФ от 21.07.2006 № 571 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным хроническим вирусным гепатитом», где указаны стандарты оказания медицинской помощи больным хроническим гепатитом В с дельта-агентом.

По состоянию на 2016 г. специфичные противовирусные препараты для лечения дельта-инфекции находятся еще в стадии разработки и тестирования. Поэтому в качестве противовирусной терапии хронического гепатита D применяются препараты интерферона (пегилированные интерфероны в течение 48–96 нед.), однако их эффективность невысока — устойчивого вирусологического ответа, т.е. полной элиминации ВГD, достигают только 25% пациентов. Противовирусные препараты прямого действия, которые используются для лечения гепатита В, имеют ограниченное влияние на активность ВГD, так как их использование в большинстве случаев помогает добиться лишь снижения репликации ВГВ и, опосредованно, уменьшения продукции HBsAg и формирования вирусных частиц ВГD. В сочетании с интерфероном применяют нуклеот(з)идные аналоги и другие противовирусные препараты (ламивудин, адефовир, рибавирин, фамцикловир).

Лечебные мероприятия осуществляются врачами-инфекционистами кабинета инфекционных заболевания (КИЗ) территориальных поликлиник вместе с врачами-консультантами гепатологических центров или врачами кабинетов последующих наблюдений инфекционного стационара, где впервые установлен диагноз острого или хронического гепатита D.

Эпидемиологический надзор за ГD. Специально выделенная система санитарно-эпидемиологического надзора за гепатитом D не разработана. Однако в регионах, эндемичных по ГD, обязательна оценка эпидемиологической ситуации, определение тенденций развития эпидемического процесса и своевременное принятие эффективных управленческих решений с разработкой и реализацией адекватных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, обеспечивающих предупреждение возникновения и распространения ВГD (см. Систему эпидемиологического надзора за ГВ).

Профилактические мероприятия. Профилактика гепатита D основана на учете тесной взаимосвязи вирусов гепатитов D и В в развитии инфекционного процесса. Весь комплекс мероприятий, направленный на снижение заболеваемости гепатитом В, одновременно ограничивает и распространение дельта-гепатита.

Лица, имеющие антитела к HBsAg (анти-HBs) в результате перенесенного заболевания или вакцинации против гепатита В, не заболевают гепатитом дельта,

что позволяет считать вакцину против гепатита В также средством профилактики дельта-инфекции в случаях коинфицирования. Таким образом, вакцинация против ГВ позволяет предотвратить коинфекцию HDV. Обязательная вакцинация против гепатита В новорожденных детей привела к защите детей не только против ГВ, но и дельта-инфекции.

Вакцина, защищающая носителей HBsAg от суперинфицирования дельта-вирусом, до сих пор не создана. Отсутствие такого препарата выдвигает на первый план мероприятия по максимальному снижению действия факторов риска инфицирования ВГD для лиц с ВГВ-инфекцией.

Список литературы

1. *Балаян М.С., Михайлов М.И.* Вирусные гепатиты : энциклопедический словарь. — М. : Амипресс, 1999. — 205 с.
2. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Зверева, акад. РАМН Б.Ф. Семенова, акад. РАН Р.М. Хаитова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 880 с.
3. Вирусные гепатиты в Российской Федерации : аналитический обзор. Вып. 10 / под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. — СПб. : ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2016. — 152 с.
4. *Кюрегян К.К., Михайлов М.И.* Молекулярно-биологические основы контроля вирусных гепатитов : монография. — М. : Икар, 2013. — 336 с.
5. *Мамедов М.К., Дадашева А.Э.* Теоретические основы эпидемиологии и профилактики трансфузионных вирусных инфекций. — Баку : Элм, 2012. — 248 с.
6. *Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г.* Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). — М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с.
7. Эпидемиологический надзор за гепатитом В : Методические указания. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 47 с.
8. *Abeywickrama-Samarakoon N., Cortay J.C., Dény P.* Thehepatitis Dsatellite virus of hepatitis B virus: half-opening a new era to control viral infection? // Curr. Opin. Infect. Dis. — 2016. — Vol. 29 (6). — P. 645–653.
9. *Alfaiate D., Dény P., Durantel D.* Hepatitis delta virus: From biological and medical aspects to current and investigational therapeutic options // Antiviral research. — 2015. — Vol. 122. — P. 112–129.
10. *Chudy M., Hanschmann K.M., Bozsayi M. et al.* Collaborative Study to Establish a World Health Organization International Standard for Hepatitis D Virus RNA for Nucleic Acid Amplification Technology (NAT) — Based Assays. WHO Report, 2013.
11. *Cunha C., Tavanez J.P., Gudima S.* Hepatitis delta virus: A fascinating and neglected pathogen // World Journal of Virology. — 2015. — Vol. 4 (4). — P. 313–322.
12. Fields Virology / Eds. M. David Knipe, M. Peter Howley. — 6th ed. — Philadelphia, PA, USA : Lippincott Williams & Wilkins, 2013. — 2456 p.
13. *Hughes S.A., Wedemeyer H., Harrison P.M.* Hepatitis delta virus // Lancet. — 2011. — Vol. 378 (9785). — P. 73–85.
14. *Rizzetto M.* Hepatitis D: thirty years after // J. Hepatol. — 2009. — Vol. 50. — P. 1043–1050.

6.5. Болезни с трансмиссивным механизмом передачи. Риккетсиозы группы сыпного тифа

Кровяные (трансмиссивные) инфекционные болезни вызывают возбудители, первично локализующиеся, а в дальнейшем и циркулирующие в кровотоке. Среди них встречают: антропонозы (сыпной эпидемический тиф, болезнь Брилля–Цинссера, возвратный эпидемический тиф, малярия и др.); зоонозы (туляремия, чума, клещевой энцефалит, лихорадка денге, геморрагические лихорадки, Ку-лихорадка и др.). Выведение возбудителя из зараженного организма происходит только с помощью кровососущих членистоногих-переносчиков: вшей, блох, комаров, москитов, клещей и др.

Возбудители большинства трансмиссивных болезней приспособлены к определенным переносчикам. Например, возбудителей сыпного тифа преимущественно переносит платяная вошь, возбудителей малярии — комары рода *Anopheles* и т.д. Более того, в процессе эволюции сформировались определенные взаимоотношения возбудителей и переносчиков, специфический тип выделения их из организма переносчика: риккетсии размножаются и накапливаются в кишечнике вшей, возбудитель малярии проходит половой цикл развития в организме комаров и т.д.

Подобная специфичность обусловила ряд эпидемиологических особенностей трансмиссивных болезней, прежде всего неодинаковую распространенность в определенных географических регионах, определяемую ареалом обитания переносчиков. Указанное не распространяется на сыпной и возвратный тифы, которым не свойственна эндемичность, уровень их распространенности детерминирован социальными факторами. Неодинаковая активность переносчиков в разные времена года влияет на уровень инфицирования и заболеваемости населения. На активность эпидемического процесса существенное влияние оказывают социальные условия, поскольку они воздействуют непосредственно на увеличение или сокращение количества переносчиков. Борьба с педикулезом — основа профилактики сыпного и возвратного тифов. Большое значение имеют мероприятия, направленные на источник инфекции (своевременное выявление, ранняя госпитализация), а также широкое применение специфической химиопрофилактики (при малярии и др.).

К риккетсиозам группы сыпного тифа относят эпидемический сыпной тиф и болезнь Брилля–Цинссера (возбудитель — *Rickettsia prowazekii*), эндемический (крысиный) сыпной тиф (возбудитель — *Rickettsia typhi*).

6.5.1. Эпидемический сыпной тиф

Эпидемический сыпной тиф — передающаяся платяными вшами (контаминация их фекалий), инфицированными риккетсиями Провачека, трансмиссивная инфекционная болезнь, характеризующаяся цикличностью течения с лихорадкой, своеобразной экзантемой, острым поражением нервной и сердечно-сосудистой систем. Наряду с острой инфекцией отмечается рецидивная форма, возникающая у переболевших в различные сроки, — болезнь Брилля–Цинссера.

Коды по МКБ-10

A75.0	Эпидемический вшивый тиф, вызываемый *Rickettsia prowazekii*
A75.1	Рецидивирующий тиф (болезнь Брилля–Цинссера)

Краткие исторические сведения. Эпидемический сыпной тиф — древнее заболевание. Впервые термин *typhos* (туман, дым) применил древнегреческий врач *Гиппократ* (около 460 г. до н.э.). Позднее *Диоген Лаэрций* оставил описание жизни учителя *Пифагора — Ферекида Сиросского* (V в. до н.э.), который писал о своей болезни: «Я впал в болезнь, меня изъели вши и бьет лихорадка».

Г.Ф. Вогралик в книге «Учение об эпидемических заболеваниях: история эпидемий и общая эпидемиология» (1935) считал, что сыпной тиф существовал уже в древнегреческом государстве и что так называемая «аттическая чума», разразившаяся летом 430 г. до н.э. в Афинах во время междоусобных Пелопоннесских войн и описанная древнегреческим историком *Фукидидом* (460–400 гг. до н.э.), на самом деле была эпидемией сыпного тифа. В 490 г. до н.э. армия персидского царя *Дария* отступила от Афин в результате эпидемии заболеваний, схожих с сыпным тифом.

В дальнейшем эпидемии в разных странах Европы возникали чаще всего во время войн и социальных потрясений. Так, существенный урон (около половины смертей) сыпной тиф нанес 700-тысячным войскам Наполеона в русскую кампанию 1812 г. К этому периоду относятся первые работы русских врачей *Я. Шировского* (1811), *Я. Говорова* (1812) и других по выделению сыпного тифа в отдельную нозологическую форму.

В 1837 г. *Gerhard* по клиническим и патогистологическим наблюдениям в Филадельфии отметил разницу между сыпнотифозной и брюшнотифозной лихорадками (*typhoid fever* и *typhus fever*). Детальное разграничение тифозных заболеваний дано в более поздние годы *Griesinger* (1856) в Германии, *Murchison* (1862) в Англии, *С.П. Боткиным* (1867) в России (Лобан К.М., 1980).

Инфекционная природа сыпного тифа и наличие возбудителя в крови были доказаны в героических опытах самозаражения кровью больного в 1876 г. в Одессе российским исследователем *О.О. Мочутковским*. В 1908 г. появилось сообщение *Н.Ф. Гамалеи*, в котором он на основании эпидемиологических данных сделал вывод, что сыпной тиф заразен лишь при наличии вшей. В 1909 г. Николай Федорович вводит в практику понятие «дезинсекция» (уничтожение насекомых) как метод уничтожения переносчиков заразного начала. Он утверждал, что больной сыпным тифом, если на нем нет вшей, не представляет опасности для окружающих, и что уничтожение вшей влечет за собой прекращение заболеваний этой инфекцией. Выводы Н.Ф. Гамалеи послужили основой для последующей борьбы с сыпным тифом.

В 1909 г. французский ученый *Nicolle* в опытах на обезьянах экспериментально воспроизвел сыпнотифозную инфекцию и доказал передачу инфекционного агента платяными вшами, в дальнейшем *Gavino, Girard, Nicolle* (1910–1912) доказана чувствительность к этому возбудителю морских свинок, ставших впоследствии основной биологической моделью риккетсиологических исследований. За свои замечательные эксперименты в 1928 г. Charles Nicolle был удостоен Нобелевской премии.

То, что этиологическим агентом сыпного тифа является внутриклеточная бактерия, было показано в проведенных последовательно исследованиях *Ricketts, Anderson, Goldberger, won Prowazek, da Rocha-Lima, Wolbach*, выполненных в период с 1909 по 1922 г. Предварительные исследования американских исследователей Ricketts (совместно с *Wilder*) в Мексике (1909–1910) и чешского исследователя Prowazek в Восточной Европе (1913–1915) не были завершены в связи со смертью обоих авторов, заразившихся внутрилабораторно сыпным тифом.

Бразильский ученый H. da Rocha Lima, работавший вместе с Prowazek со вшами, также заразился сыпным тифом, но выздоровел. В 1916 г. H. da Rocha Lima продолжил в Гамбургском тропическом институте ранее выполняемые исследования, доказал внутриклеточное размножение возбудителя сыпного тифа в эпителии желудка вшей и провел его описание.

В честь H.T. Ricketts и S. Prowazek, проведших пионерские работы в отношении возбудителя сыпного тифа, основоположник учения о риккетсиях и риккетсиозах бразильский ученый H. da Rocha Lima (1916) назвал возбудителя сыпнотифозной инфекции *Rickettsia prowazekii*. В дальнейшем термин «риккетсии» был распространен на большую группу своеобразных бактерий, обладающих рядом общих свойств.

Клинически более мягкую форму сыпного тифа описал среди мигрантов из Европы и России *N. Brill* в Нью-Йорке в 1898 г., В 30-х годах прошлого века она была определена как спорадическая рецидивная форма этой инфекции без педикулеза — *болезнь Брилля–Цинссера* (Brill N.E., 1910; Zinsser H., Castaneda M.R., 1933; Zinsser H., 1934).

По поводу происхождения сыпного тифа существуют различные точки зрения. В соответствии с гипотезой *Ханса Цинссера* (Zinsser H., 1934), эпидемический сыпной тиф произошел в Восточном полушарии от эндемического сыпного тифа, очаги которого существуют и в настоящее время в Юго-Восточной Азии. В пользу этой гипотезы говорят близость риккетсий группы сыпного тифа — *Rickettsia prowazekii* и *Rickettsia typhi* по генетическим и антигенным свойствам и существенно более выраженная взаимная адаптация блох и *Rickettsia typhi* (блохи не погибают, есть трансовариальная передача риккетсий тифи) в сравнении с *Rickettsia prowazekii* и платяными вшами (инфицированные вши погибают, трансовариальной передачи нет). В условиях «завшивленности» населения Средиземноморья и наличия природных (связанных с грызунами и их блохами) очагов эндемического тифа вши могли питаться на больных эндемическим сыпным тифом, что привело к видоизменению и появлению нового вида — *Rickettsia prowazekii*.

Родиной болезни, по мнению *Ch. Nicolle*, должна считаться Северная Африка, откуда она была перенесена древними греками (мореплавателями) в Европу. *В.М. Жданов* (1964) считал, что не только Северная Африка, но и весь бассейн Средиземного моря в целом являются местом, где эволюция клещевых риккетсиозов шла через эндемический тиф до образования исторического сыпного тифа. В Южной Америке мог происходить тот же процесс, что и в Европе, где эндемический (блошиный) тиф был первичен, а эпидемический (вшивый) — вторичен. По мнению *G. Moron* с соавт. (1999), возбудитель сыпного тифа циркулировал среди летающих белок и их эктопаразитов (этот цикл осуществляется и в настоящее время), в Южной Америке распространился на человеческую популяцию и стал передаваться вшами, обусловив эпидемии сыпного тифа в доколумбовую эпоху. Существует также мнение, что сыпной тиф был занесен в Европу в XVI в. после завоевания Мексики *Кортесом* как латентная инфекция возвращающимися конкистадорами из Америки (Raoult D. et al., 2004). В любом случае активный обмен возбудителем сыпного тифа за счет больных людей и инфицированных платяных вшей был возможен в процессе 300-летней колонизации стран Южной Америки европейцами.

На территории США описан отдельный природный цикл *R. prowazekii*, не связанный с человеком как хозяином и его моноксенным паразитом — платяной вошью.

В такой цикл вовлечены белки-летяги *Glaucomys volans* и беличьи вши *Neohaematopinus scuiropteri*. Белки являются хозяевами многочисленных видов эктопаразитов гнездово-норного комплекса (клещи, блохи, вши), однако именно беличьи вши являются специфическим переносчиком возбудителя сыпного тифа и могут передавать его не только белкам, но и человеку. В условиях природного цикла отмечена высокая адаптация как теплокровного хозяина (белки-летяги), так и их эктопаразитов (вши, блохи) к *R. prowazekii*, что свидетельствует о длительной сопряженной эволюции в условиях данной паразитарной системы. В условиях очага осенью и ранней весной инфицируется до 40% белок без выраженной заболеваемости или смертности.

Риккетсии не оказывают выраженного патогенного действия и на эктопаразитов белок, в отличие от действия *R. prowazekii* на переносчика эпидемического сыпного тифа — платяную вошь, приводящего к 100% гибели инфицированной популяции переносчика (несовершенная адаптация).

Эта форма сыпного тифа является зоонозной. Спорадические случаи сыпного тифа у людей, связанные с белками-летягами, отмечены в Джорджии, Вирджинии, Северной Каролине, Теннесси, Индиане, Иллинойсе, Огайо, Пенсильвании, Мэриленде, Массачусетсе, Нью-Джерси, Нью-Йорке и Калифорнии. Белки-летяги в США — основной резервуарный хозяин *R. prowazekii*. Возбудитель циркулирует между белками-летягами и их вшами (*Neohaematopinus scuiropteri*) преимущественно во время зимы, когда популяции концентрируются в гнездах. *N. scuiropteri* не питаются на людях, но беличьи блохи (*Orchopeas howardi*) и другие блохи питаются и могут иметь важное значение в передаче риккетсий Провачека человеку. Вдыхание микроорганизмов с инфицированными экскрементами вшей или контакт с белками могут также иметь значение в трансмиссии возбудителя человеку (Рудаков Н.В., 2016).

Этиология. Возбудителем сыпного тифа и болезни Брилля–Цинссера является *Rickettsia prowazekii da Rocha Lima*, 1916 (риккетсия Провачека) — типовой вид рода *Rickettsia*. К настоящему времени к риккетсиям группы сыпного тифа отнесены два вида риккетсий — *Rickettsia prowazekii* и *R. typhi*.

Rickettsia prowazekii — мелкие плеоморфные бактерии от кокковидных до палочковидных, иногда нитевидные, однако чаще короткие палочки 0,3–0,6 × 0,8–2,0 мкм. Морфологические типы риккетсий Провачека описаны *П.Ф. Здродовским* и *Е.М. Голиневич* (1972), которые выделили обозначенные латинскими буквами четыре морфотипа — a, b, c и d.

1. *Тип a*, или **кокковидные** риккетсии, в виде очень мелких овоидов или эллипсоидов (очень мелкие «коккобациллы») диаметром менее или около 0,5 мкм, часто образующие диплоформы (гантели) и изредка цепочки. Формы эти характерны для интенсивного риккетсиоза вшей и легочного риккетсиоза мышей в стадии максимальной инфекции.
2. *Тип b*, или **палочковидные** (короткие палочковидные) риккетсии, в виде нежных коротких палочек диаметром около 1–1,5 мкм. Формы эти характерны для легочного риккетсиоза мышей в стадии, предшествующей максимуму, обычны для интенсивного легочного риккетсиоза кроликов, риккетсиоза влагалищной оболочки морских свинок и кроликов, а также для интенсивного риккетсиоза куриных эмбрионов, обнаруживаются в случае смертельного или особо интенсивного брюшинного риккетсиоза у морских свинок и кроликов.

3. *Tun c*, или **бациллярные** (длинные палочковидные) риккетсии, в виде удлиненных и обычно изогнутых тонких палочек размером до 3–4 мкм. Эти формы, довольно обычные для начального периода риккетсиозов вообще, нередко встречаются при умеренном брюшинном риккетсиозе у морских свинок и характерны для слабого риккетсиоза куриных эмбрионов.
4. *Tun d*, или **нитевидные**, мицеллярные риккетсии, в виде длинных, нередко гигантских, причудливо изогнутых нитей, напоминающих крупные спириллы размером 10–20–40 мкм и больше. Это своеобразная форма риккетсий, обычно встречающаяся в ранних фазах риккетсиозов в легких у мышей и в кишечнике у вшей, кроме того, особо характерна для умеренного риккетсиоза брюшины у морских свинок и кроликов, а также обычна для слабо выраженного легочного риккетсиоза кроликов; очень часто эти формы обнаруживаются и при риккетсиозе куриных эмбрионов.

Все рассматриваемые формы риккетсий Провачека дают характерную для них внутриклеточную локализацию в цитоплазме при всех разновидностях риккетсиозов. Экологической микронишей риккетсий группы сыпного тифа служит цитоплазма, где они размножаются свободно, без окружения паразитофорной вакуолью.

У риккетсий отмечают наличие вегетативных и покоящихся форм. Размножение риккетсий происходит бинарным делением вегетативных форм. Покоящиеся формы меньше вегетативных, обладают утолщенной клеточной стенкой. Вегетативные формы риккетсий Провачека в куриных эмбрионах, вшах, культурах клеток и в организме белых мышей имеют поперечный размер от 250 до 400 ммк. Снаружи имеется капсулоподобный аморфный слой (микрокапсула), толщина которого составляет 100–150 ангстрем. Под ним расположена клеточная стенка, состоящая из трех слоев по 25–30 А каждый. Ниже лежит трехслойная цитоплазматическая мембрана толщиной 75–80 А, покрывающая риккетсиоплазму. В ее структуре содержатся крупные гранулы до 100–150 А, соответствующие рибосомам и образующие группы или короткие цепочки. Нуклеоид содержит нити ДНК толщиной от 25 до 75 А. Покоящиеся формы риккетсий Провачека характеризуются меньшими размерами (диаметр 200–300 ммк), утолщенной (100–110 А) клеточной стенкой, концентрированными цитоплазмой и нуклеоидом.

Риккетсии — грамотрицательные микроорганизмы, они плохо окрашиваются обычными анилиновыми красителями. Удерживают основной фуксин при окрашивании по методам *Gimenez* и по *П.Ф. Здродовскому*, приобретая розовый цвет.

Наименьший размер генома среди риккетсий был определен у представителей группы сыпного тифа: *R. typhi str. Wilmington* — 1 111 496 пар оснований (п.о.) и *R. prowazekii str. Madrid E* — 1 111 523 п.о.

Наличие наименьшего размера генома у риккетсий группы сыпного тифа косвенно подтверждает гипотезу о редукции генома у адаптированных к теплокровным видам риккетсий (вызываемый *R. prowazekii* сыпной тиф — антропоноз).

Показатель процентного соотношения Г/Ц внутри подгрупп риккетсий достаточно хорошо коррелирует с классификацией этой группы микроорганизмов. Наименьшая величина этого показателя выявлена у *R. prowazekii-29* и *R. typhi-28*. Наименьшее количество генов установлено у *R. prowazekii str. Madrid E* (888).

Антигенная структура. Факторы патогенности. У риккетсий выявлено наличие перекрестно реагирующих эпитопов с протеями. Реакция агглютинации Вей-

ля–Феликса с протеями была первым тестом, использованным для серодиагностики риккетсиозов. Антигены *Proteus vulgaris OX-19* взаимодействуют с сыворотками крови больных риккетсиозами группы сыпного тифа и пятнистой лихорадки Скалистых гор. Сыворотки больных болезнью Брилля–Цинссера обычно не вступают в реакцию агглютинации Вейля–Феликса.

Токсические субстанции риккетсий группы сыпного тифа (СТ) являются термолабильными белками, неотделимы от их клеток, инактивируются формалином. Риккетсии группы сыпного тифа имеют и другие субстанции, обладающие токсическими свойствами, в том числе липополисахарид, фосфолипидные фракции, специфический набор жирных кислот. Они обладают гемолитическими свойствами в отношении эритроцитов кролика и барана, гемагглютинином. Риккетсии имеют также аллергенные субстанции, входящие в состав растворимых антигенных фракций.

Основными антигенными комплексами риккетсий группы СТ являются группоспецифический (отличающийся по антигенным эпитопам от риккетсий групп клещевой пятнистой лихорадки — КПЛ) термостабильный липополисахаридный комплекс и протективный поверхностный белок *rOmpB*. Вестерн-блот с сыворотками крови от переболевших людей показал их способность реагировать с двумя риккетсиальными протеинами (позднее названными *rOmpA* и *rOmpB*) у риккетсий группы КПЛ и *R. canadensis* и только с протеином *rOmpB* у риккетсий группы сыпного тифа. У риккетсий группы СТ *rOmpB* обладает свойствами адгезина.

Также известна возможность образования стойких авирулентных (маловирулентных) вариантов риккетсий в лабораторных условиях. Вакцинный штамм *Madrid E R. prowazekii* был получен испанскими исследователями (Clavero G., Perez F. Gallardo) в 1941–1943 гг. путем пассирования на куриных эмбрионах штамма *Madrid*, полученного из мозга больного, погибшего от сыпного тифа. После 11 пассажей штамм перестал воспроизводить у кроликов некротическую реакцию, а через 16 пассажей вызывал у морских свинок бессимптомную инфекцию с формированием протективного иммунитета к последующему заражению вирулентной культурой. Он сохранял иммунобиологические свойства на протяжении нескольких десятилетий пассирования на куриных эмбрионах и был использован в дальнейшем в качестве живой вакцины для прививок населения в США и в России.

В дальнейшем показано, что в результате пассажей через легкие белых мышей при интраназальном заражении маловирулентный штамм *E* реверсирует в вирулентный для морских свинок штамм риккетсий Провачека.

Устойчивость во внешней среде. Риккетсии Провачека могут оставаться жизнеспособными и вирулентными при хранении в обычной атмосфере при комнатной температуре в высушенных цельных вшах до 30 дней, в сухих фекалиях до 58 дней и в высушенном кишечнике вшей до 60 дней (Здродовский П.Ф., Голиневич Е.М., 1972). Если же эти же биологические материалы высушивают и хранят под вакуумом при +5 °С, то риккетсии сохраняются в цельных вшах до 6 мес., в их фекалиях — до 4 мес. и в кишечнике — до 3,5 мес. В сухих фекалиях вшей риккетсии сохранили вирулентность для морских свинок через 233 дня хранения при комнатной температуре.

Дефибринированная кровь от больных сыпным тифом при 37 °С теряет инфекционность через трое суток, а при температуре ледника +5–0 °С сохраняет заразительность до 8 дней. *R. prowazekii* в мозгу морских свинок при –15 °С сохраняет

инфекционность до 20 дней, при –20 °С частично сохраняет вирулентность до 8 мес. Суспензия из инфицированных желточных мешков куриных эмбрионов в запаянных ампулах при –60 °С сохраняет инфекционность несколько месяцев.

Риккетсии нестабильны, когда отделены от компонентов клеток хозяина. Выживаемость риккетсий в жидких средах зависит от состава среды. В дистиллированной воде и физиологическом растворе при температуре 23–26 °С полная гибель риккетсий происходит в течение 2–6 ч. Во влажной среде нагревание до 50 °С приводит к гибели *R. prowazekii* и *R. typhi* уже через пять минут. Быстро инактивируются при 56 °С, при 80 °С — в течение 1 мин, при кипячении — практически мгновенно.

Риккетсии инактивируются различными дезинфицирующими средствами — 0,5% раствором формалина — в течение 30 мин, 0,5% раствором фенола. На риккетсии в суспензиях вшей эффективно действуют следующие препараты:

1) хлорамин (0,1% раствор) инактивирует *R. prowazekii* и *R. typhi* в течение 2 мин;
2) формалин (0,5% раствор) уничтожает *R. prowazekii* и *R. typhi* в течение 30 мин;
3) фенол (0,5% раствор) убивает *R. prowazekii* в течение 5 мин и *R. typhi* — 10 мин.

Резервуар и источник инфекции. Сыпной тиф — трансмиссивная инфекция, при которой циркуляция возбудителя — *Rickettsia prowazekii* — происходит в паразитарной системе, включающей человека (резервуар) и платяную вошь — переносчика. Классический эпидемический сыпной тиф представляет собой антропоноз, источником возбудителя при котором всегда является больной человек. *R. prowazekii* может персистировать только в организме человека, люди в эпидемиологическом аспекте представляют собой «сыпнотифозный потенциал».

Механизм передачи — трансмиссивный (контаминация инфицированных фекалий вшей при расчесах).

Пути и факоры передачи. Заражение человека происходит путем втирания инфицированных экскрементов вшей при расчесах, реже — при вдыхании аэрозолей с высохшими фекалиями переносчика.

Платяная вошь является лишь переносчиком с несовершенной адаптацией к *R. prowazekii* и не может сохранять этого возбудителя в своей популяции без участия сыпнотифозного больного (носителя). В организме вшей (платяных и головных) риккетсии размножаются в эпителиальных клетках кишечника с набуханием и отслоением инфицированных клеток вплоть до нарушения анатомической целостности пищеварительного тракта (несовершенная адаптация), что закономерно приводит к 100% гибели инфицированной популяции переносчика. В слюнных железах и слюне вшей риккетсий не содержится.

Риккетсии в высоких концентрациях содержатся в фекалиях вшей. Платяная вошь покидает больного хозяина при сыпнотифозной лихорадке и переходит к новому хозяину, что определяет ее роль как переносчика.

В современных условиях отмечают преимущественно болезнь Брилля–Цинссера — рецидивный сыпной тиф у ранее переболевших (длительная персистенция возбудителя в организме хозяина). Эпидемические вспышки сыпного тифа возможны при наличии источника (больного сыпным тифом или болезнью Брилля–Цинссера) и педикулеза (прежде всего платяных вшей) у больного и в его окружении. По мере

ликвидации эпидемического сыпного тифа и естественных демографических процессов сокращения численности людей, ранее переболевших сыпным тифом, вероятность появления случаев болезни Брилля сокращается, что находит свое отражение в резком сокращении регистрируемой заболеваемости.

Вши относятся к типу *Arthropoda von Siebold et Stannius*, 1845 (членистоногие), классу *Insecta* (насекомые), подклассу *Pterygota* (крылатые насекомые), инфраклассу *Neoptera* (новокрылые). У человека паразитируют три представителя семейства *Pedic Pediculidae ulidae*: вошь головная (*Pediculus humanus capitis*) и вошь платяная (*Pediculus humanus corporis*), которые относятся к роду *Pediculus* и виду *Pediculus humanus*, вошь лобковая (*Phthirus pubis*) — к роду *Phthirus*.

Pediculus humanus имеет два подвида (по разным данным — подвиды, гаплотипы, филотипы или экотипы): головная вошь (*Pediculus humanus capitis*) и платяная вошь (*Pediculus humanus humanus*), которые морфологически схожи, но экологически различны. Эволюция вшей связана с эволюцией их хозяев, дивергенция *Pediculus humanus* и появление платяных вшей связаны с появлением одежды у людей порядка 90 тысяч лет назад.

В результате изучения митохондриальной ДНК *Pediculus humanus* выявлено три филотипа вшей, причем типы B и C выявлены только у головных вшей и имеют ограниченное распространение, а тип A встречается как среди головных, так и среди платяных вшей и имеет глобальное распространение (Reed D.H. et al., 2004), что свидетельствует о происхождении платяных вшей человека от филотипа A. Платяная вошь находится на одежде и попадает на кожу для питания кровью один или два раза в сутки. Головная вошь находится в волосистой части головы и питается чаще. Длина тела самки 2,3–4,75 мм, самца — 2,1–3,7 мм. Наиболее простым способом для фенотипической дифференциации головных и платяных вшей является размер бедра 2-й пары ног: его длина почти вдвое больше его ширины у имаго платяной вши (Тарасевич И.В. и др., 1988).

Платяная вошь является постоянным паразитом человека и проводит на хозяине всю жизнь, являясь на всех стадиях послеяйцевого развития гематофагом. Обычным местом обитания для нее является белье (или одежда), над поверхностью тела, где поддерживается оптимальная для платяных вшей температура 28–30 °C.

Яйцо продольно-овальной или грушевидной формы, светло-желтого цвета, до 1 мм длиной, называется «гнида». Развитие с неполным метаморфозом: яйцо (гнида), личинка, имаго (взрослая особь). Срок развития личинки в яйце зависит от температуры и влажности (минимальный при температуре 36–37 °C — 4–8 дней). Личинки вшей проходят три стадии, сроки развития зависят от питания и температуры. Вся личиночная стадия при температуре 36–37 °C длится 10 дней. При нахождении на теле человека длительность развития вши от яйца до новой кладки яиц составляет 16 дней. Вши питаются кровью 5–8 раз в сутки, продолжительность питания 3–10 мин. Голодать они способны в течение нескольких дней. Продолжительность голодания зависит от температуры и влажности (при температуре 37 °C — 1–2 дня, а при температуре 10–20 °C 9–10 дней). Продолжительность жизни для разных видов вшей в среднем составляет около одного месяца.

В естественных условиях вши заражаются риккетсиями Провачека через кровососание на больном сыпным тифом или болезнью Брилля. Определена очень высокая чувствительность вшей к заражению: инфицирующая доза составляет около

0,03 мг крови или 1/3 000 000 часть содержимого кишечника нимфы 2-го возраста, что соответствует 10–20 риккетсиям (Здродовский П.Ф., Голиневич Е.М., 1972). В первые четверо суток после заражения накопление риккетсий происходит относительно медленно и не превышает 20–40 тысяч доз инфицирования вшей (ДИВ). Количество риккетсий значительно увеличивается к 8–9-м сут (в личинках — 2–5 млн ДИВ, в самках — до 4 млн ДИВ, т.е. 30–60 млн риккетсий). В эти же сроки начинается массовая гибель вшей.

Риккетсии, поступившие с кровью в среднюю кишку, быстро исчезают из полости кишечника. У вшей размножение риккетсий осуществляется в клетках эпителия его стенок. Риккетсии Провачека не мигрируют в полость тела вшей, что исключает возможность их дальнейшей диссеминации в организме переносчика. Возбудитель отсутствует внутри ротового аппарата, глотки, пищевода, слюнных желез и гонад. Лишь перед гибелью вшей, когда вследствие многочисленных разрывов в стенках кишечника его содержимое попадает в гемоцель, риккетсии проникают в полость тела. Однако это быстро ведет к гибели переносчика.

Уже через несколько дней после заражения цитоплазма клеток средней кишки оказывается заполненной риккетсиями. В результате патологических изменений пораженные клетки разрушаются, их содержимое вместе с риккетсиями поступает в полость кишечника, что сопровождается их выделением с экскрементами. Концентрация риккетсий в фекалиях примерно в 30 раз меньше, чем в кишечнике вшей. Эти процессы ведут к значительным повреждениям средней кишки и прободению ее стенок. Вши приобретают характерную красноватую окраску вследствие поступления гемоглобина крови хозяина в полость их тела и через несколько часов погибают. Гибель вшей связана как с поражением клеток кишечника риккетсиями, так и с действием их токсинов.

Несмотря на низкий порог инфицирования, не все вши инфицируются риккетсиями Провачека. Чем дольше вши находятся на сыпнотифозном больном, тем выше их инфицированность. Оптимальные температурные условия для размножения риккетсий близки к температурному оптимуму самого переносчика. Экспериментально доказано, что укус инфицированной вши не вызывает инокулятивного заражения человека, что связано с отсутствием риккетсий в слюнных железах и переднем отделе кишечника. Возбудитель может выделяться во внешнюю среду вместе с фекалиями или при раздавливании инфицированных переносчиков. Вши отличаются частыми актами дефекации, что приводит к загрязнению кожи и одежды, т.е. они являются распространителями риккетсий во внешней среде. Передаче возбудителя способствует длительное сохранение риккетсий в фекалиях. Так, при комнатной температуре риккетсии сохраняют вирулентность до 125 дней, при 4 °С — не менее 200 сут.

Обычным путем заражения людей служит втирание инфицированных фекалий вшей в расчесы кожи, чему способствует постоянный зуд в местах укусов в результате действия секрета слюнных желез вшей. Возможно также заражение через слизистые дыхательных путей (аэрозоль) или конъюнктиву глаз (занос инфицированными пальцами).

По *Г.С. Мосингу* (1937), микроклимат мест обитания платяных вшей, в зависимости от сезонной одежды, зимой при теплой одежде является оптимальным по температуре (30 °С), а летом при легкой одежде — относительно низким. Именно поэтому массовое размножение вшей чаще происходит зимой, а не летом.

С учетом температурного оптимума для культивирования риккетсий, благоприятные условия для размножения этих патогенов создаются при температурах ниже температуры человеческого тела (т.е. в одежде) и в зимнее время, когда температурный оптимум для переносчика и риккетсий совпадает, что создает оптимальные условия для распространения сыпного тифа (Рудаков Н.В., 2016).

Инкубационный период при сыпном тифе составляет 10–14 (от 5 до 23) дней. Период заразительности соответствует продолжительности нахождения риккетсий в крови (в последние 2–3 дня инкубационного периода, в течение всего лихорадочного периода и еще от 2–3 до 7–8 дней апирексии). В общей сложности период заразительности длится от 10 до 21 дня.

Диагностика эпидемического сыпного тифа основана на клинико-эпидемиологических данных, а диагноз подтверждают лабораторными методами. Существенное значение имеют наличие педикулеза, характерный вид больного, интенсивная головная боль в сочетании с бессонницей, появление сыпи на 5-й день болезни, поражение центральной нервной системы, гепатолиенальный синдром.

Лабораторная диагностика сыпного тифа включает микроскопические методы, выделение возбудителя, определение его антигенов и ДНК, выявление антител к риккетсиям соответствующих видов. Чаще используют серологические (РСК, РНГА, РНИФ, ИФА) и молекулярно-генетические (ПЦР, определение нуклеотидных последовательностей фрагментов генов) методы.

Выделение возбудителя можно проводить только в специализированных риккетсиологических лабораториях (2-я группа патогенности). Выделение штаммов от больных наиболее эффективно в острый лихорадочный период, до начала антибиотикотерапии. Основные риккетсиологические методы включают заражение, чаще интраперитонеальное, чувствительных животных (морские свинки, хомячки, хлопковые и белые крысы, белые мыши), развивающихся куриных эмбрионов (в желточный мешок по Коксу), перевиваемых культур клеток (Vero, Hep-2, L929), клеток членистоногих.

Для исследования вшей можно применять экспресс-методы — МФА, РНГА с иммуноглобулиновым диагностикумом для выявления риккетсий группы сыпного тифа. ДНК возбудителя можно выявлять в ПЦР с последующей идентификацией путем определения нуклеотидных последовательностей ампликона.

Наиболее характерным для риккетсиозов проявлением экспериментальной инфекции у морских свинок-самцов при внутрибрюшинном заражении является скротальный феномен — периорхит с накоплением риккетсий во влагалищных оболочках яичка. В ряде случаев может возникать специфический перитонит, риккетсии накапливаются в эндотелиальных клетках кровеносных сосудов различных органов и тканей (тестикулы, мозг, селезенка, надпочечники). Животных вскрывают на высоте лихорадки, одно из биопробных животных оставляют для серологического исследования (через 3–4 нед. после заражения).

При всех формах инфекционного процесса у биопробных животных выявляют антитела к антигенам риккетсий. Используют цельнорастворимые и корпускулярные антигены из штаммов различных видов риккетсий. В большинстве серологических реакций отмечается выраженная перекрестная реактивность внутри групп (СТ и КПЛ). Для анализа антигенной структуры риккетсий чаще используют гипоиммунные сыворотки белых мышей и корпускулярные антигены.

Культивирование в желточных мешках развивающихся куриных эмбрионов более эффективно для накопления риккетсий, по сравнению с биопробными животными. Обычно куриные эмбрионы при выделении штаммов заражают пассажным материалом от зараженных лабораторных животных (чаще — суспензии тестикул, селезенок, головного мозга).

Для культивирования риккетсий группы сыпного тифа используют 6–7-суточные куриные эмбрионы. Оптимальной температурой для накопления риккетсий группы сыпного тифа является +35 °С.

Гибель эмбрионов при культивировании риккетсий группы сыпного тифа наступает в более поздние сроки (6–10-е сут после заражения, иногда и позже), чем риккетсий группы КПЛ, сопровождается более интенсивным накоплением риккетсий при менее выраженных изменениях геморрагического характера.

В клеточных культурах для риккетсий Провачека характерно накопление в больших количествах в отдельных клетках. Дегенеративные изменения клеток вследствие перепроизводства возбудителя сопровождаются их разрывом и освобождением риккетсий с распространением инфекции на соседние клетки.

В течение многих десятилетий реакция связывания комплемента (РСК) являлась базовым методом серологической диагностики риккетсиозов. Метод обладает высокой групповой специфичностью даже при низких (1:10–1:20) разведениях сывороток, однако недостаточно чувствителен в ранней фазе заболевания. Комплемент-связывающие антитела при риккетсиозах группы СТ выявляют в конце первой — начале второй недели инфекции, в некоторых случаях — в более поздние сроки. Наличие группоспецифического полисахаридного комплекса в составе препарата растворимого антигена для РСК приводит к отсутствию четкой видовой дифференциации внутри групп СТ и КПЛ, хотя титры антител обычно бывают выше к гомологичному антигену. Более четкая видовая дифференциация внутри групп осуществляется с помощью корпускулярных антигенов в РНИФ.

Реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА) применяют преимущественно для выявления антител к риккетсиям группы СТ. РНГА — наиболее ранний, чувствительный метод выявления текущей (острой) риккетсиозной инфекции, выявляет преимущественно IgM-антитела, быстро исчезающие после перенесения инфекции.

Формы инфекции. Выделяют острую инфекцию — сыпной тиф и рецидивную форму — болезнь Брилля–Цинссера. Клинически острая инфекция носит циклический характер после инкубационного периода, длящегося в среднем 10–12 дней. Она проявляется длительной лихорадкой, вначале постоянной, далее чаще ремитирующего характера, появлением в разгар заболевания розеолезной, далее розеолезно-петехиальной или при более легком течении розеолезно-папулезной сыпи, резкими изменениями нервной (до менингоэнцефалита) и сердечно-сосудистой систем, тифозным статусом, наличием ряда осложнений.

Для СТ характерно возникновение рецидивов инфекции (болезнь Брилля–Цинссера — рецидив сыпного тифа через месяцы–годы после перенесенного сыпного тифа). Болезнь Брилля–Цинссера возникает у ранее переболевших лиц как рецидив эндогенной инфекции. Клиническая картина аналогична таковой при острой форме, но клинические проявления менее выражены, существенные осложнения обычно отсутствуют.

Дифференциальная диагностика. В начальном периоде дифференциальная диагностика эпидемического сыпного тифа проводится с гриппом, менингококковой

инфекцией, пневмониями, геморрагическими лихорадками, клещевым энцефалитом и другими заболеваниями с проявлениями лихорадки; в период разгара эпидемический сыпной тиф дифференцируют от брюшного тифа, кори, псевдотуберкулеза, сепсиса и других лихорадочных заболеваний, сопровождающихся высыпаниями.

Дифференциальная диагностика эпидемического сыпного тифа с клещевым сыпным тифом, встречающимся в районах Сибири и Дальнего Востока, основывается на характерных для этого заболевания симптомах: на наличии у большинства больных первичного аффекта в месте присасывания клеща, развитии регионарного лимфаденита почти одновременно с первичным аффектом. Розеолезно-папулезная сыпь яркая, распространена по всему телу. Характерно появление высыпаний на 2–4-й день болезни.

Решающее значение при дифференциальной диагностике имеют серологические методы исследования. Важным с позиций эпидемиологии является дифференциация эпидемического СТ и болезни Брилля–Цинссера (Тарасевич И.В., 2013).

Реакция агглютинации Вейля–Феликса с протеями была первым тестом, использованным для серодиагностики риккетсиозов. Антигены *Proteus vulgaris* ОХ-19 взаимодействуют с сыворотками крови больных риккетсиозами группы СТ, сыворотки больных болезнью Брилля–Цинссера обычно не вступают в реакцию агглютинации Вейля–Феликса. В дальнейшем с появлением специфических риккетсиальных антигенов дифференциацию стали проводить путем выявления IgM-антител (выявляются у больных СТ) и IgG-антител (сразу выявляются при болезни Брилля–Цинссера) в различных серологических реакциях (РСК, РНИФ, ИФА).

Лечение. Антибиотикотерапия назначается на весь лихорадочный период и два дня после снижения температуры. Назначают тетрациклин 0,2 г 4 раза в сутки или доксициклин 0,1 г 2 раза в сутки. В качестве альтернативной антибиотикотерапии назначают один из перечисленных препаратов: ампициллин 4,0 г в сутки, ципрофлоксацин 1,0 г в сутки, офлоксацин 0,8 г в сутки и препараты резерва цефтриаксон 1,0–2,0 г в сутки.

Патогенетическая терапия: дезинтоксикация парентеральная и пероральная, при ИТШ — восстановление ОЦК, при ОПН — дезинтоксикация с контролем диуреза и салуретики, при ДВС — гемостатическая терапия (криоплазменно — антиферментный комплекс).

Прогноз при сыпном тифе всегда был серьезный. Летальность достигала 10–15% и более. В настоящее время в связи с более легким течением болезни Брилля–Цинссера, наличием эффективной терапии летальность не превышает 0,1–0,2%.

Осложнения. Возможно развитие коллапса, тромбозов, тромбоэмболий, разрывов мозговых сосудов, с явлениями парезов и даже параличей, кишечных кровотечений, миокардита, инфаркта, психозов периода реконвалесценции и более поздних, полирадикулоневритов, поражений ядер черепно-мозговых нервов, а также вторичных пневмоний, отитов и паротитов, абсцессов, фурункулеза, пиелита, пиелоцистита. В отдельных, тяжело протекающих случаях наблюдается развитие сыпнотифозного менингоэнцефалита.

В числе возможных осложнений сыпного тифа следует отметить трофические поражения тканей (некрозы кожи, пролежни) и тромбофлебиты (чаще страдают вены нижних конечностей). У некоторых больных, особенно при истощении организма или при плохом уходе за полостью рта, возможно развитие гнойного паротита. Применение антибиотиков резко снижает возможность осложнений.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость к возбудителю достаточно высокая, особенно при наблюдаемом в очагах у людей многократном втирании контаминированных большими дозами риккетсий фекальных масс вшей. Несмотря на это, восприимчивость детей заметно ниже, чем взрослых, это, в частности, проявилось в заметно более низкой летальности среди заболевших детей. Следует также отметить, что при риккетсиозах группы СТ доказано наличие стертых и бессимптомных форм инфекции, связанных как с гетерогенностью популяций риккетсий, так и неодинаковой резистентностью населения.

При сыпном тифе постинфекционный иммунитет может быть нестерильным, поскольку в ряде случаев закономерно через годы после эпидемического (вшивого) сыпного тифа возникают рецидивные формы (болезнь Брилля–Цинссера). В развитии специфической невосприимчивости ведущее значение имеет клеточный иммунитет в виде гиперчувствительности замедленного типа, выявляемой ранее с помощью внутрикожных аллергических проб (в настоящее время не применяют) или методов аллергодиагностики *in vitro* — реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) и реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) на специфические риккетсиальные аллергены.

Проявления эпидемического процесса. В потенциальную группу риска входят люди без определенного места жительства (бездомные), работники сферы обслуживания — парикмахерских, бань, прачечных, транспорта, лечебно-профилактических учреждений.

Заражение сыпным тифом повышается в холодное время года, что связано с увеличением количества людей в закрытых помещениях и ношением теплой одежды, создающей благоприятные условия для развития вшей. В странах, где регистрируется сыпной тиф, основную группу больных составляют лица в возрасте 20–40 лет, тогда как дети до 9 лет и лица старшего возраста болеют значительно реже. Скученность, отсутствие условий для выполнения гигиенических требований, миграция, стихийные бедствия, войны, распространение педикулеза повышают риск распространения сыпного тифа.

Исторически эпидемический сыпной тиф — одна из наиболее важных эпидемических инфекций, получавших наибольшее распространение в период войн, других социальных и природных потрясений (т.е. на фоне роста платяного педикулеза среди населения). Кроме этого с *R. prowazekii* связана болезнь Брилля–Цинссера — рецидив эпидемического сыпного тифа, возникающий у переболевших через месяцы — десятки лет (эндогенная реактивация возбудителя). В соответствующей обстановке больной болезнью Брилля может явиться исходным звеном эпидемической цепи вспышки сыпного тифа. В настоящее время выявляют преимущественно спорадические случаи болезни Брилля, вспышки возможны при наличии у больного болезнью Брилля и в его окружении платяных вшей.

В России сыпной тиф появился более 800 лет назад. Заболеваемость сыпным тифом резко возросла во время войн и народных бедствий, число заболевших исчислялось миллионами. В 1891–1892 гг. заболеваемость составляла 155 на 100 тыс. населения; особенно высокой она была во времена Первой мировой и гражданской войн. В СССР в XX в. в конце10-х — начале 20-х гг. заболеваемость сыпным тифом составляла 3400 на 100 тыс. населения, летальность — 20%. В 1918–1920 гг. было зарегистрировано более 6 млн больных сыпным тифом. Благодаря принятым

экстренным мерам (в частности, по борьбе с педикулезом) в 1920-е гг. число больных значительно уменьшилось. Во время Великой Отечественной войны заболеваемость вновь увеличилась, особенно на оккупированных территориях. В 1940-е гг. (Вторая мировая война) заболеваемость составила 2000 на 100 тыс. населения, летальность — 8–15%. В послевоенные годы в СССР число больных неуклонно уменьшалось. Начиная с 1958 г. исключительно редко возникал эпидемический сыпной тиф, в основном регистрировались спорадические случаи болезни Брилля.

В России в 50–70-е гг. XX в. ежегодно регистрировали несколько тысяч случаев болезни Брилля–Цинссера, в 80-е — несколько сотен, а в 90-е — всего 40–50. По оценкам специалистов, рецидив у перенесших первичный сыпной тиф реализуется в среднем 1 раз в 20 лет и ежегодно составляет 1 случай на 1000 ранее переболевших сыпным тифом.

При наличии педикулеза, отсутствии санитарно-гигиенических навыков и ухудшении социально-бытовых условий жизни больные рецидивной формой могут быть источниками инфекции. В последние годы во многих странах сыпной тиф ликвидирован. Эндемичными по сыпному тифу в настоящее время являются страны Африки, Азии и Южной Америки, расположенные в высокогорных районах с холодным климатом. Распространение завшивленности (педикулеза) в странах умеренного пояса создает постоянную потенциальную угрозу возникновения и распространения сыпного тифа. Эта угроза может стать реальной при появлении источников инфекции в результате миграционных процессов, сопровождающихся затруднениями в выполнении санитарно-гигиенических требований.

Учитывая экологические особенности возбудителя (антропоноз, распространение через вшей, высокий уровень завшивленности — 20–28% для эпидемического распространения) и отсутствие заболеваемости среди детей и подростков, составляющих наиболее пораженную педикулезом группу населения, может являться эпидемиологическим доказательством ограничения и прекращения циркуляции возбудителя в популяции. Следовательно, население стран, охваченное в годы Первой и Второй мировых войн эпидемиями сыпного тифа, постепенно очищается от персистирующего в популяции возбудителя.

Заболеваемость сыпным тифом сохранилась в некоторых развивающихся странах (Бурунди, Эфиопия, Руанда, Перу). Климатические и географические особенности этих стран, низкий уровень жизни населения и гражданские войны усугубляют эпидемическую ситуацию. В 1996 г. зарегистрирована вспышка эпидемического сыпного тифа в Липецкой области (РФ) — 29 человек. В 1997 г. в Бурунди была вспышка сыпного тифа (заболели более 40 тыс. человек, летальность — 15%).

Эпидемиологический надзор. В целях обеспечения федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора должно осуществляться постоянное динамическое наблюдение за эпидемическим процессом, включая мониторинг заболеваемости населения и интенсивности педикулеза с акцентом на платяной педикулез, слежение за циркуляцией возбудителей, оценку ситуации с определением территорий и групп риска, прогнозирование, организацию и контроль эффективности проводимых мероприятий.

Эпидемический процесс при СТ связан с наличием инфицированного переносчика — платяных вшей. В профилактике платяного педикулеза и соответственно СТ имеет значение оптимизация санитарно-гигиенических условий среди групп риска и прове-

дение противопедикулезных мероприятий. Принятая в Российской Федерации система эпидемиологического надзора за сыпным тифом и педикулезом позволяет своевременно и эффективно предупреждать возможное распространение сыпного тифа.

Профилактические мероприятия. Разработана и применяется живая комбинированная сыпнотифозная вакцина ЖКСВ-Е. Вакцина приготовлена из маловирулентного штамма *R. prowazekii* и обладает выраженными иммуногенными свойствами. Вакцина рекомендована для массовой иммунизации людей по эпидемиологическим показаниям для специфической профилактики сыпного тифа.

Однако наибольшее значение в профилактике СТ имеет борьба с педикулезом, своевременное лабораторное обследование на сыпной тиф длительно лихорадящих больных, особенно из категорий риска (завшивленные, бездомные, беженцы и др.). С этой целью систематическим осмотрам на педикулез подвергают группы высокого риска распространения завшивленности (проживающие в общежитиях, учащиеся школ-интернатов, дети и подростки, находящиеся в организованных коллективах, больные, поступающие на стационарное лечение, и др.). При выявлении педикулеза осуществляют его ликвидацию.

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции приведены в *табл. 6.59.*

Таблица 6.59

Противоэпидемические мероприятия в очагах сыпного тифа и болезни Брилля–Цинссера

Мероприятие	Содержание
1. Мероприятия в отношении источника (больного)	
1.1. Выявление	Осуществляется медицинским персоналом ЛПО, независимо от их ведомственной принадлежности и форм собственности, на основании обращения при оказании всех видов медицинской помощи из числа лихорадящих больных, во время амбулаторного приема, посещении больных на дому, при периодических осмотрах населения, наблюдении за лицами, общавшимися с больными, на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных, результатов обследования на педикулез
1.2. Сбор эпидемиологического анамнеза	Устанавливается возможность и степень контакта заболевшего с вшами, контакт в течение последних трех месяцев с лихорадящим больным, больным педикулезом, факты посещения больным мест, где могло произойти заражение (бани, парикмахерские, санитарные пропускники, дома социальной защиты, приобретение поношенной одежды, поездки в поездах дальнего следования)
1.3. Диагностика	Осуществляется на основании: • клинических данных (наличие специфического симптомокомплекса — острое начало, интенсивная головная боль, бессонница, выраженная лихорадка до 39–40 °С, появление к 3–4-му дню на конъюнктиве специфических пятен, а к 4–6-му дню заболевания — розеолезно-петехиальной сыпи на коже); • эпидемиологических данных (педикулез); • данных лабораторных исследований (выявление ДНК риккетсий Провачека в снятом переносчике; серологические исследования — РСК, РНГА). При амбулаторном наблюдении больных с лихорадкой неясного происхождения (с 6-го дня лихорадки) проводится двукратное с интервалом 3–5 дней серологическое обследование на сыпной тиф
1.4. Учет и регистрация	Каждый случай заболевания СТ или болезнью Брилля–Цинссера, а также обращения за медицинской помощью по поводу педикулеза подлежит регистрации и учету в медицинских организациях в установленном порядке. Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного

Мероприятие	Содержание
	(ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания клещевыми трансмиссивными инфекциями подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного
1.5. Экстренное извещение в ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»	Информацию о случае заболевания или подозрении на него медицинские работники должны в течение 2 ч сообщить по доступным средствам связи и в течение 12 ч направить экстренное извещение в орган, осуществляющий государственный санитарно-эпидемиологический надзор на территории, где выявлен случай заболевания. Медицинская организация, изменившая или уточнившая диагноз, в течение 12 ч должна направить новое экстренное извещение в орган, осуществляющий государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз, дату установления уточненного диагноза и результаты лабораторного исследования
1.6. Изоляция	Все больные с клинически установленным диагнозом сыпного тифа и болезни Брилля–Цинссера подлежат обязательной немедленной госпитализации в боксы или специализированные отделения инфекционных стационаров. Перед отправлением в инфекционный стационар больной не должен переодеваться в чистое белье, в приемном отделении больной подвергается тщательному осмотру на педикулез и санитарной обработке. Все больные с лихорадкой неясного генеза, продолжающейся более пяти дней, подлежат провизорной госпитализации в инфекционные стационары или находятся под активным наблюдением врача по месту жительства до получения результата лабораторного исследования на сыпной тиф
1.7. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.8. Выписка	Проводится на основании клинических данных о выздоровлении, но не ранее 12-го дня нормализации температуры
1.9. Диспансерное наблюдение	Проводится в течение одного месяца после нормализации температуры. При выраженной астенизации, обострении сопутствующих заболеваний наблюдение продолжается, независимо от календарных сроков. Диспансерное наблюдение осуществляет врач-инфекционист, а при его отсутствии — участковый терапевт, педиатр. Содержание диспансерного наблюдения и объем лабораторных исследований определяются врачом индивидуально. На каждого переболевшего заполняется контрольная карта диспансерного наблюдения (ф. № 030/у)
2. Мероприятия, направленные на механизм заражения	
2.1. Мероприятия по обеспечению федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора	При получении информации о случае заболевания СТ (болезнью Брилля–Цинссера) или подозрении на заболевание специалистами органа, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор, в соответствии с действующими нормативными правовыми документами проводится эпидемиологическое расследование с установлением причинно-следственной связи и составлением акта эпидемиологического расследования и разработка комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, составляется карта эпидемиологического расследования очага СТ (болезни Брилля–Цинссера). Эпидемический очаг сыпного тифа — это место (места) проживания или временного пребывания больного (подозрительного на заболевание) сыпным тифом в течение 21 дня до начала заболевания (максимального срока инкубации), всего периода болезни до его госпитализации в инфекционный стационар (отделение), проведения заключительной дезинфекции (дезинсекции) по месту пребывания больного до госпитализации и прекращения выявления последующих заболеваний. В эпидемический очаг сыпного тифа включаются также места работы, отдыха, лечения, учебы,

Продолжение

Окончание табл. 6.59

Мероприятие	Содержание
	дошкольные учреждения и др., где больной мог находиться в течение 21 дня до начала заболевания сыпным тифом. В целях обеспечения федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора должно осуществляться постоянное динамическое наблюдение за эпидемическим процессом, включая мониторинг заболеваемости населения и интенсивности педикулеза с акцентом на платяной педикулез, слежение за циркуляцией возбудителей, оценку ситуации с определением территорий и групп риска, прогнозирование, организацию и контроль эффективности проводимых мероприятий
2.2. Профилактические мероприятия в очагах	В комплекс профилактических мероприятий против СТ (болезни Брилля–Цинссера) входят мероприятия по вакцинопрофилактике, экстренной антибиотикопрофилактике и неспецифической профилактике. Вакцинопрофилактика СТ проводится в соответствии с действующими нормативными документами. Экстренная антибиотикопрофилактика представляет собой прием антибиотиков в инкубационном периоде, назначается в максимально ранние сроки с момента возможного заражения (контакта с больным, вшами в очаге). Экстренная антибиотикопрофилактика осуществляется по эпидемическим показаниям по назначению врача индивидуально с учетом результатов лабораторных исследований в очаге. Неспецифическая профилактика включает: противопедикулезные мероприятия, включая заключительную дезинфекцию и дезинсекцию, мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции, гигиеническое воспитание населения. Мероприятия по предупреждению педикулеза и сыпного тифа регламентируются СП 3.2.3215-14 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации» и Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 сентября 2015 г. № 60 «Об усилении мероприятий, направленных на профилактику эпидемического сыпного тифа и педикулеза в Российской Федерации»

6.5.2. Эндемический сыпной тиф

Эндемический (крысиный или блошиный) сыпной тиф — острая трансмиссивная зоонозная инфекционная болезнь, которую вызывает *Rickettsia typhi*, передается человеку блохами — эктопаразитами мышей и крыс. Болезнь характеризуется доброкачественным циклическим течением с появлением на коже розеолезно-папулезной сыпи.

Код по МКБ-10

A75.2	Тиф, вызываемый *Rickettsia typhi*

Краткие исторические сведения. Эндемический сыпной тиф долгое время смешивали с эпидемическим сыпным тифом благодаря сходству их клинической картины. Впервые наличие отдельной болезни, напоминающей эпидемический сыпной тиф, но с меньшей летальностью (так называемый маньчжурский сыпной тиф), было отмечено в Маньчжурии во время Русско-японской войны *С.С. Боткиным* и *С.С. Зимницким* (1906, 1910). В 1926 г. *К. Maxcy*, изучая заболеваемость сыпным тифом в юго-восточных штатах США, сделал вывод, что существует другое, отличное от эпидемического сыпного тифа и болезни Брилля–Цинссера заболевание, не только по клиническим признакам, но и по резервуару инфекции (грызуны), ее передачу осуществляют не человеческие вши, а паразиты этих грызунов. Возбудитель этого риккетсиоза группы сыпного тифа — *Rickettsia typhi* (первоначальное название — *Rickettsia mooseri*) выделил и изучил *H. Mooser* (1928).

Этиология. Возбудитель эндемического (крысиного или блошиного) сыпного тифа — *R. typhi* относится к риккетсиям группы сыпного тифа. По морфологическим, биологическим, генетическим, антигенным и иммунологическими свойствам *R. typhi* близки к *R. prowazekii* (возбудителю эпидемического сыпного тифа), однако не идентичны им. Морфологически риккетсии Музера (тифи) мало отличаются от риккетсий Провачека, однако они мельче, менее полиморфные, образуют преимущественно палочковидные и кокковидные формы. Риккетсии тифи успешно выращивают в желточной оболочке куриных эмбрионов, культурах клеток, при внутрибрюшинном заражении крыс, морских свинок, белых мышей. Обильно размножаются в цитоплазме инфицированных клеток, образуя характерные клетки Музера. Условия культивирования, методы окраски, физико-химические свойства, факторы патогенности, резистентность во внешней среде близки к *R. prowazekii*.

Резервуар и источник инфекции. Представитель группы СТ *R. typhi* — возбудитель эндемического (крысиного или блошиного) сыпного тифа, экологически связан с эктопаразитами крыс и других грызунов, в том числе блохами (*Xenopsylla cheopis*), вшами (*Polyplax spinulosus*), гамазовыми клещами (*Ornithonyssus bacoti*). Эктопаразиты грызунов (блохи, вши, клещи) заражаются при кровососании на зараженных грызунах с накоплением риккетсий в их кишечниках (но не в слюнных железах) и выделением возбудителя с фекалиями. Основным источником *R. typhi* в естественных условиях являются крысы и мыши, а переносчиком — блохи (*Xenopsylla cheopis* и др.).

Механизм передачи риккетсий от зараженных блох через их экскременты человеку аналогичен механизму передачи риккетсий Провачека через вшей. Сухие фекалии блох могут сохранять возбудителя до 40 дней.

Заражение людей *R. typhi* может происходить алиментарным, аспирационным и трансмиссивным путями и быть связано с инфицированием фекалиями блох, гамазовых клещей или вшей, мочой грызунов. Возможна также передача через платяных вшей аналогично возбудителю эпидемического сыпного тифа (контаминация фекалиями). Случаи заражения человека происходят на фоне эпизоотий среди грызунов.

Инкубационный период составляет от 5 до 15 дней. Возникает острая циклическая инфекция с клинической картиной, мало отличимой от болезни Брилля, с появлением розеолезно-папулезной сыпи.

Диагностика эндемического сыпного тифа основывается на выявлении комплекса эпидемиологических и клинических симптомов, а решающими в постановке диагноза являются серологические исследования в динамике инфекционного процесса. Для серологической диагностики можно использовать РСК, РНИФ, ИФА, для выявления возбудителя — ПЦР, выделение возбудителя в биопробах на морских свинках или белых крысах — самцах (для выявления скротального феномена).

Необходима дифференциация от сыпного тифа, особенно с учетом образования группоспецифических антител. При лабораторной диагностике титры антител в РСК к риккетсиям тифи (Музера) должны превышать титры антител к риккетсиям Провачека в 4–8 раз, минимальный диагностический титр при однократном исследовании 1:160, в связи с длительным (годы) выявлением антител к риккетсиям группы сыпного тифа необходимо исследование парных сывороток в динамике инфекционного процесса.

Формы инфекции. Дифференциальная диагностика. Характерна острая доброкачественная инфекция преимущественно в легкой или среднетяжелой форме. Тяжелую форму регистрируют в 4–6% случаев. В отличие от сыпного тифа и болезни

Брилля течение относительно доброкачественное, а сыпь локализуется на различных участках тела, в том числе на лице, ладонях, стопах и подошвах.

Лечение. При эндемическом сыпном тифе используют те же принципы и методы лечения, как и при лечении больных эпидемическим сыпным тифом. Целесообразность госпитализации определяют индивидуально, поскольку болезнь протекает преимущественно в легкой и среднетяжелой формах, а больные не представляют опасности для окружающих. Наличие педикулеза является абсолютным показанием для госпитализации больных. После тщательной санитарной обработки больной может находиться в общей палате. Режим зависит от тяжести состояния больного. Этиотропное лечение проводят так же, как и при эпидемическом сыпном тифе: доксициклином до 3-го дня нормальной температуры тела. Есть наблюдения, свидетельствующие о возможности применения ципрофлоксацина в общетерапевтических дозах. С учетом значимости аллергического компонента при эндемическом сыпном тифе больные должны получать современные противоаллергические средства. При тяжелом течении проводят интенсивную терапию.

Прогноз в целом благоприятный. Повторные заболевания и рецидивы не регистрируют. Тяжело болезнь протекает только у лиц пожилого возраста. В настоящее время в связи с применением для лечения антибиотиков осложнения встречаются редко, а летальные случаи не отмечают вообще. Среди осложнений возможны тромбофлебиты нижних конечностей, синуситы, острый средний отит, реже пневмонии, возможно присоединение вторичной микрофлоры.

Восприимчивость и иммунитет. У переболевших лиц развивается стойкий антитоксический и антиинфекционный гомологичный иммунитет и менее продолжительный перекрестный иммунитет с сыпным тифом.

Факторы риска. Среди факторов риска необходимо учитывать: пребывание в портах и других местностях, неблагополучных (эндемичных) по эндемическому сыпному тифу; вероятность инфицирования пищевых продуктов и бытовых предметов выделениями грызунов; сезон, когда наступает подъем заболеваемости; наличие клещей и блох.

Проявления эпидемического процесса. Инфекция распространена преимущественно в прибрежных зонах теплых и жарких поясов в Северной и Южной Америке, в Африке, Юго-Восточной Азии и в Австралии, бассейнах Средиземного, Черного и Каспийского морей, в Закавказье. Чаще встречается в портовых городах, что обусловлено большой численностью крыс и мышей.

У людей эндемический сыпной тиф встречается, как правило, в виде спорадической заболеваемости в течение всего года с максимумом в летне-осенний период, что обусловлено высокой активностью грызунов и эктопаразитов в этот сезон года. Болезнь регистрируют преимущественно среди лиц, контактирующих с грызунами, — работников пищевых предприятий, продавцов продуктовых магазинов, складов, жителей домов, заселенных грызунами и др. В период сезона охоты регистрируют случаи заболевания среди охотников (в Африке). От человека к человеку обычно болезнь не передается, однако в условиях завшивленности населения возможна передача возбудителя эндемического сыпного тифа через человеческую платяную вошь.

Эпидемиологический надзор. В целях обеспечения федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора в очагах эндемического сыпного тифа должно осуществляться постоянное динамическое наблюдение за очагами, включая мониторинг заболеваемости населения и инфицированности грызунов,

слежение за циркуляцией возбудителей, оценку ситуации с определением территорий и групп риска, прогнозирование, организацию и контроль эффективности проводимых мероприятий.

Профилактические мероприятия. Основой профилактики является системное уничтожение грызунов (дератизация), особенно в портовых городах, а также предупреждение завоза их приходящими судами. При значительной численности крыс необходимо не допускать их проникновения в помещения (особенно продуктовых складов и магазинов) для предотвращения загрязнения продуктов питания экскрементами инфицированных животных. Существенное значение имеет своевременное выявление очага крысиного сыпного тифа с последующей обязательной дератизацией и дезинсекцией.

При отсутствии переносчиков больной эндемическим сыпным тифом опасности для окружающих не представляет. Вакцинацию против эндемического сыпного тифа не применяют.

Список литературы

1. *Вогралик Г.Ф.* Учение об эпидемических заболеваниях : в 2 ч. — Томск : Сибирская научная мысль, 1935. — 436 с.
2. *Жданов В.М.* Эволюция заразных болезней человека. — М. : Медицина, 1964. — 376 с.
3. *Здродовский П.Ф., Голиневич Е.М.* Учение о риккетсиях и риккетсиозах. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицина, 1972. — 496 с.
4. *Лобан К.М.* Важнейшие риккетсиозы человека. — М. : Медицина, 1980. — 375 с.
5. *Рудаков Н.В.* Риккетсии и риккетсиозы : руководство для врачей. — Омск : ИЦ «Омский научный вестник», 2016. — 424 с.
6. *Тарасевич И.В., Боев Б.В.* Сыпной тиф и математическое моделирование эпидемического процесса. — Смоленск : МАКМАХ, 2013. — 64 с.
7. *Тарасевич И.В., Земская А.А., Худобин В.В.* К диагностике вшей рода *Pediculus* // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 1988. — Т. 3. — С. 48–52.
8. *Brill N.E.* An acute infectious disease of unknown origin // Am. J. Med. Sci. — 1910. — Vol. 139. — P. 484–502.
9. *Mooser H.* Reaction of guinea pigs to Mexican typhus (Tabardillo): Preliminary note on bacteriological observations // JAMA. — 1928. — Vol. 91. — P. 19–20.
10. *Moron G., Xue-Jie Yu., Valdes P. et al.* Sequence analysis of the rOmp B gene of rickettsia prowazekii isolated from flying squirrels. Rickettsiae and rickettsial diseases at the turn of the third millennium. — Paris : Elsevier, 1999. — P. 48–51.
11. *Raoult D., Woodward T., Dumler J.* The history of epidemic typhus. Infect // Dis. Clin. Noth. Am. — 2004. — Vol. 18. — P. 127–140.
12. *Reed D.L., Smith V.S., Hammond S.L. et al.* Genetic analysis of lice supports direct contact between modern and archaic humans // PLoS Biol. — 2004. — Vol. 2 (11). — e304.
13. *Zinsser H.* Varieties of typhus virus and epidemiology of the American form of European typhus fever (Brill's disease) // Am. J. Hyg. — 1934. — Vol. 20. — P. 513–532.
14. *Zinsser H., Castaneda M.R.* On the isolation from case of Brill's disease of a typhus strain resembling the European type// N. Engl. J. Med. — 1933. — Vol. 209. — P. 815–819.

Научное издание

Брико Николай Иванович
Онищенко Геннадий Григорьевич
Покровский Валентин Иванович

РУКОВОДСТВО ПО ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Том 1

Оригинал-макет подготовлен ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»

Санитарно-эпидемиологическое заключение
№ 77.99.60.953.Д.000945.01.10 от 21.01.2010 г.

Подписано в печать 03.09.2018. Формат 70 × 100/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Minion Pro.
Объем 55 печ. л. Тираж 1500 экз. Заказ № Е-2383.

ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»
108811, Москва, п. Мосрентген, Киевское ш., 21-й км, д. 3, стр. 1
Тел./факс: (499) 245-45-55. E-mail: miapubl@mail.ru; http://www.medagency.ru
Интернет-магазин: www.medbook.ru

Книга почтой на Украине: а/я 4539, г. Винница, 21037
E-mail: maxbooks@svitonline.com
Телефоны: +380688347389, 8 (0432) 660510

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленного электронного оригинал-макета
в типографии филиала АО «ТАТМЕДИА» «ПИК «Идел-Пресс».
420066, г. Казань, ул. Декабристов, 2

ISBN 978-5-9986-0357-0