

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

ПОНЯТИЕ ОБ ИНФЕКЦИИ

Инфекционный процесс (инфекция) — взаимодействие патогенного микроорганизма и макроорганизма, происходящее в определенных условиях внешней среды.

В зависимости от особенностей макро- и микроорганизма варианты их взаимодействия могут быть различными: инфекционная болезнь или носительство.

Инфекционная болезнь — взаимодействие между возбудителем и человеческим организмом, в результате которого происходит нарушение функций различных органов и систем макроорганизма с развитием морфологических изменений, клинической симптоматики и формированием специфического иммунитета.

Инфекционные болезни могут передаваться от зараженного человека или животного здоровому человеку (т. е. являются контагиозными) и способны к массовому (эпидемическому) распространению.

Инфекционная болезнь протекает циклически, характеризуется, как правило, повышением температуры тела, синдромом интоксикации и другими клиническими признаками, свойственными определенной нозологической форме.

Инфекционная болезнь может развиваться как *моноинфекция*, вызываемая одним возбудителем, или как сочетанная (*микст-инфекция*), которая обусловлена несколькими патогенными агентами. В зависимости от природы ассоциантов различают *бактериально-бактериальные*, *вирусно-бактериальные*, *вирусно-вирусные*, *бактериально-кандидозные* и другие микст-инфекции.

Инфицирование макроорганизма двумя или большим числом возбудителей может происходить одновременно (*коинфекция*) или последовательно (*суперинфекция*).

Инфекции чаще возникают как *экзогенные*, т. е. при попадании возбудителя в организм человека извне. Однако в ряде случаев они могут быть и *эндогенной* природы (*аутоинфекции*), т. е. развиваться в результате активации собственной микрофлоры (патогенной, условно-патогенной). Эндогенные инфекции обычно наблюдаются у детей раннего возраста, ослабленных, длительно леченных кортикостероидами, цитостатическими и антибактериальными препаратами, на фоне кишечного дисбактериоза.

Перекрестная инфекция включает любые заражения детей во время нахождения в стационаре (Данилевич М. Г., 1931) и подразделяется на четыре группы:

- внутрибольничная инфекция
- собственно перекрестная инфекция
- суперинфекция
- реинфекция

Внутрибольничная (госпитальная, нозокомиальная) инфекция. Источником внутрибольничной инфекции являются главным образом дети, госпитализированные в инкубационном периоде или с недиагностированным инфекционным заболеванием. В результате развивается дополнительная (сопутствующая) инфекционная болезнь (корь, скарлатина, ветряная оспа, бактериальная дизентерия и др.).

Собственно перекрестная инфекция характеризуется тем, что в результате заражения в стационаре возникают инфекционные, преимущественно местные, процессы (тонзиллит, ринит, отит, лимфаденит, пневмония и др.).

Суперинфекция развивается при инфицировании ребенка в больнице возбудителем того же вида (рода), который вызвал основное заболевание, но другими его вариантами (серотипами).

Реинфекция возникает вследствие инфицирования в стационаре возбудителем того же вида (рода) и варианта (серотипа), который вызвал основную болезнь.

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП) — это современное расширенное представление о внутрибольничных инфекциях, считается аналогом зарубежного термина «health care-associated infections». В соответствии с национальной концепцией профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 6 ноября 2011 г.), общим критерием для отнесения случаев инфекций к ИСМП является непосредственная связь их возникновения с оказанием медицинской помощи (лечением, диагностическими исследованиями, иммунизацией и т. д.) пациентам не только в стационаре, но и в амбулаторно-поликлинических, образовательных, санаторно-оздоровительных учреждениях, учреждениях социальной защиты населения, при оказании скорой медицинской помощи, помощи на дому и др., а также случаи инфицирования медицинских работников в результате их профессиональной деятельности.

Манифестная инфекция — взаимодействие макро- и микроорганизма, результатом которого являются нарушение функции макроорганизма, формирование морфологического субстрата болезни и появление клинических симптомов.

Бессимптомная (инаппарантная) инфекция — своеобразный вариант инфекционного процесса, при котором клинические симптомы полностью отсутствуют, однако в организме наблюдаются характерные морфологические изменения и типичные иммунологические сдвиги.

Бессимптомные формы часто наблюдаются при кишечных инфекциях, вирусных гепатитах, герпесвирусных инфекциях.

Латентная (персистирующая) инфекция обусловлена возбудителями, находящимися внутриклеточно, и представляет преимущественно хронический процесс. Латентная инфекция под влиянием различных факторов (травма, стресс и др.) может трансформироваться в манифестную с восстановлением обычных свойств возбудителя. По типу латентной часто протекают герпесвирусные инфекции, хронический вирусный гепатит В и др.

Медленная инфекция характеризуется наличием патологического неуклонно прогрессирующего процесса, чаще в одном органе или одной системе организма, с развитием тяжелых поражений и неблагоприятным исходом.

В настоящее время известно более 30 медленных инфекций, к которым, в частности, относятся заболевания, вызываемые прионами (куру, Крейтцфельдта — Якоба, синдром Герстмана — Штрауслера) и вирионами (подострый коревой склерозирующий панэнцефалит, прогрессирующая врожденная краснуха).

Носительство (бактерио- или вирусоносительство) — вариант взаимодействия макро- и микроорганизма, при котором отсутствуют клинические проявления, а также морфологические и иммунологические изменения.

У реконвалесцентов инфекционных заболеваний выделяют так называемое реконвалесцентное носительство. Чаще всего оно возникает у детей с наличием хронических воспалительных процессов (холециститы, тонзиллиты, аденоидиты).

По продолжительности носительство разделяют на *транзиторное* (однократное выделение возбудителя), *кратковременное* (до 2 недель), *затяжное* (до 3 мес.) и *хроническое* (более 3 мес.).

ОСНОВНЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Возбудителями инфекционных болезней являются бактерии, вирусы, простейшие, риккетсии, спирохеты, грибы, прионы и другие патогены.

Возникновение инфекционной болезни зависит как от состояния макроорганизма (в частности, специфического иммунитета и неспецифической резистентности), так и от свойств возбудителя, важнейшими из которых являются патогенность, вирулентность, инвазивность и токсигенность.

Патогенность — потенциальная способность микроорганизма вызывать заболевание. Она отличается специфичностью и обуславливает характерные клинические и морфологические изменения в макроорганизме.

Вирулентность — степень патогенности, обусловленная как генетическими факторами, так и специфическими компонентами клеточной стенки. О вирулентности микроорганизмов судят по тяжести заболевания, а в лабораторных условиях — по показателю LD_{50} (доза микроба, вызывающая развитие инфекционного процесса или гибель 50 % зараженных экспериментальных животных).

Инвазивность — способность возбудителей проникать через естественные барьеры (кожу, слизистые оболочки) внутрь клеток с помощью продуцируемых ими ферментов (гиалуронидаза, фибринолизин и др.).

Токсигенность — способность микроорганизмов вырабатывать токсичные вещества — экзо- и эндотоксины. *Экзотоксины* — продукты метаболизма, в основном белкового обмена, выделяемые живыми микробами в окружающую среду. Экзотоксины высокоспецифичны, имеют тропизм к определенным тканям и органам, обуславливают характерные поражения. Например, дифтерийный токсин вызывает фибринозное воспаление, поражение мышцы сердца, черепных и периферических нервов; токсин гемолитического стрептококка вызывает сыпь на коже, выраженное отграниченное воспаление небных миндалин и слизистой оболочки глотки, изменения симпатической и парасимпатической нервной системы и т. д. *Эндотоксины* выделяются при разрушении микробной стенки, представляют сложный липидно-полисахаридный комплекс, термостабильны.

Возбудители инфекционных болезней проникают в организм через *входные ворота*: при воздушно-капельных инфекциях (корь, коклюш, скарлатина, ОРВИ) — через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, при острых кишечных (сальмонеллез, шигеллез, холера, брюшной тиф) — через эпителий желудочно-кишечного тракта. Некоторые микроорганизмы проникают как через кожу, так и через слизистые оболочки дыхательных путей и ЖКТ (стафилококки, стрептококки и др.). От пути проникновения возбудителя в организм во многом зависит клиническая картина заболевания. В частности, стрептококки группы А, проникающие через слизистую оболочку небных миндалин, вызывают ангину или типичную скарлатину, через кожу — рожистое воспаление, стрептодермию; стафилококки, проникая через слизистую оболочку ЖКТ, вызывают гастрит, гастроэнтерит, энтерит, энтероколит, через кожу — стафилодермию.

В ответ на внедрение патогенного микроорганизма в макроорганизм происходит формирование защитно-компенсаторных реакций, направленных на элиминацию возбудителя. При неэффективности факторов специфической и неспецифической защиты развивается инфекционный процесс.

В патогенезе *бактериальных инфекционных заболеваний* условно выделяют три синдрома — микробный (септический), токсический и аллергический (А. А. Колтыпин).

Микробный синдром проявляется лихорадкой, изменениями в месте входных ворот, бактериемией, наличием гнойных очагов.

Токсический синдром развивается вследствие поступления в кровь токсинов и проявляется симптомами интоксикации вплоть до развития инфекционно-токсического шока.

Аллергический синдром обусловлен развитием повышенной чувствительности к патогенным микроорганизмам, а также продуктам тканевого распада. Клинически он проявляется, в частности, инфекционно-аллергическими осложнениями.

При *вирусных инфекциях* в развитии патологического процесса также можно выделить три синдрома, однако они имеют некоторые особенности, обусловленные внутриклеточным паразитированием возбудителей с развитием преимущественно дегенеративных изменений.

При микробных и вирусных инфекциях характерны токсические и аллергические поражения, а также генерализация патологического процесса.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ

Обязательным условием для распространения инфекции является наличие трех факторов, составляющих эпидемиологическую цепь: источника инфекции, механизма передачи и восприимчивого организма.

Источниками инфекции являются человек (при антропонозах) или животные (при зоонозах). Особую опасность представляют больные с атипичными формами (стертыми, бессимптомными и др.).

Больной становится опасным для окружающих с начала заболевания, иногда с последних дней инкубационного периода (корь, дифтерия, шигеллез и др.).

Длительность заразного периода при различных инфекциях может колебаться в широких пределах. В одних случаях (при кори, ветряной оспе, эпидемическом паротите, острых респираторных вирусных инфекциях) он укладывается в довольно короткие сроки, в других — возбудитель может находиться в организме длительно (при вирусных гепатитах, ВИЧ-инфекции). Окончание заразного периода определяют с учетом динамики клинических симптомов и результатов лабораторного обследования (бактериологического, вирусологического). Существенное влияние на его длительность оказывает ранняя рациональная этиотропная терапия, которая позволяет значительно ускорить очищение организма от возбудителя.

Носители (бактерио-, вирусоносители) могут быть источником многих инфекционных болезней (менингококковой инфекции, полиомиелита, дифтерии и др.).

Механизм передачи — перемещение возбудителя от источника инфекции в восприимчивый макроорганизм. Выделяют три фазы перемещения возбудителя: выделение из источника во внешнюю среду, пребывание во внешней среде и внедрение в новый организм.

Различают следующие механизмы передачи инфекции: капельный, фекально-оральный, контактный, гемоконтактный.

При инфекциях с поражением дыхательных путей (корь, коклюш, грипп и др.) **механизм передачи** — *капельный*. Ведущие пути передачи: *воздушно-капельный* и *воздушно-пылевой*. Возбудители выделяются во внешнюю среду с секретом верхних дыхательных путей во время кашля, чихания, разговора, крика ребенка, дыхания и распространяются вокруг больного в виде мельчайших частиц аэрозоля. При испарении влаги из этих частиц происходит уплотнение поверхностных слоев и образование ядрышек, внутри которых создаются благоприятные условия для сохранения возбудителей. С потоком воздуха частицы переносятся на относительно большие расстояния. Дальность распространения зависит от возбудителя и характера выделяемого секрета. Например, при коклюше больной выделяет густую, вязкую слизь, при этом образуются крупные сферические частицы, распространяющиеся лишь на 3—4 м; при кори секрет слизистых оболочек носа и ротоглотки жидкий, что обеспечивает образование мельчайших частиц и распространение вируса на большие расстояния. Ряд возбудителей (дифтерийная палочка, стафилококк, стрептококк и др.) может распространяться по воздуху с пылью (*воздушно-пылевой путь*).

При инфекциях с поражением кишечника возбудители выделяются в окружающую среду с испражнениями (*фекально-оральный механизм передачи*). Пути передачи: *водный, пищевой, контактно-бытовой*. Факторами передачи являются пища, вода, грязные руки, полотенца, предметы обихода, посуда. Пищевые продукты могут контаминироваться мухами, тараканами, а также выделениями мышей, крыс. Наибольшую опасность представляет пища, инфицированная больным или носителем, особенно если она употребляется без термической обработки после длительного хранения. Многие продукты и готовые блюда (мясные и молочные) являются хорошей питательной средой для возбудителей кишечных инфекций, которые накапливаются в них в огромных количествах. Болезнь в таких случаях развивается бурно, протекает тяжело по типу пищевой токсикоинфекции.

Часто инфицирование детей происходит при употреблении воды как из открытых источников водоснабжения (колодцев, рек, озер, родников), так и водопроводной сети. Инфицирование воды может происходить в сельской местности сточными водами из выгребных туалетов, в городах — при плохом водоснабжении и канализации, недостаточном контроле за состоянием очистных сооружений. При этом могут возникать крупные водные вспышки острых кишечных инфекций.

Контактный механизм передачи возбудителя реализуется двумя путями: при непосредственном общении (прямой контакт) и через зараженные предметы (непрямой контакт).

Прямой контактный путь передачи характерен для заболеваний, передающихся половым путем (ВИЧ-инфекция, сифилис, вирусный гепатит В, хламидиоз, микоплазмоз и др.), через кожу (рожа, бруцеллез, гельминтозы и др.), при поцелуях (инфекционный мононуклеоз, скарлатина, дифтерия и др.).

Непрямой контактный путь передачи наблюдается при многих инфекциях (сальмонеллезы, шигеллезы, стафилококковая инфекция, дифтерия и др.). Патогенные микроорганизмы инфицируют посуду, игрушки, полотенца, мебель, попадают на руки здоровых людей и заносятся в рот. Особенно опасен непрямой контактный путь в детских учреждениях и семьях. Частота распространения кишечных инфекций данным путем зависит от социальной культуры населения, а также санитарно-эпидемического состояния окружающей среды, детских лечебно-профилактических учреждений, школ и т. д.

Гемоконтактный механизм передачи реализуется при попадании возбудителя из крови больного непосредственно в кровь здорового человека, что возможно при переливании инфицированной крови или ее компонентов (гемо-трансфузионный путь), проведении инъекций и других медицинских манипуляций инфицированными инструментами (вирусные гепатиты В, D, С; ВИЧ-инфекция). Значение этого механизма передачи в последние годы возросло в связи с использованием инъекционных психотропных веществ.

Трансмиссивный путь реализуется при укусе кровососущих насекомых — комаров рода *Anopheles* (переносчиков возбудителей малярии), вшей (переносчиков возбудителей сыпного и возвратного тифов), москитов (переносчиков лейшманиоза и лихорадки паппатачи), клещей (переносчиков возбудителей вирусного энцефалита и боррелиоза).

Особую роль играет *вертикальный путь* — передача возбудителя инфекции от матери ребенку. Инфицирование может происходить внутриутробно через поврежденную плаценту (антенатально), во время родов (интранатально) и после родов (постнатально). Трансплацентарный путь передачи наиболее актуален для вирусных инфекций (врожденная краснуха, вирусные гепатиты В и С, цитомегаловирусная инфекция и др.). Возможна внутриутробная передача возбудителей бактериальных инфекций (листериоз, стафилококковая и стрептококковая инфекции), протозойных заболеваний (токсоплазмоз, малярия, лейшманиоз).

Восприимчивость к инфекционным болезням принято характеризовать индексом контагиозности, который представляет собой отношение числа заболевших к числу контактных, не болевших данной инфекцией и не привитых (не имеющих иммунитета); выражается в процентах или в десятичной дроби. Например,

ЯЩУР

Ящур (*Aphtae epizooticae*) — острое зоонозное инфекционное заболевание вирусной этиологии, характеризующееся лихорадкой, симптомами интоксикации, афтозным поражением слизистой оболочки полости рта, кожи конечностей, а также межпальцевых складок рук и ног.

Исторические данные. Ящур у человека впервые описан в 1764 г. Впервые этиология заболевания установлена Ф. Леффлером в 1897 г.

Этиология. Возбудитель ящура относится к семейству *Picornaviridae* — *Aphthovirus*; мелкий (20—30 нм в диаметре) РНК-содержащий вирус, обладающий высокой вирулентностью и выраженной дерматотропностью.

По антигенной структуре вирус ящура подразделяют на 7 серотипов, из которых имеет большое количество вариантов (подтипов — более 10). Хорошо культивируется на развивающихся куриных эмбрионах, культурах тканей. Вирус высоко устойчив во внешней среде, хорошо переносит высушивание, замораживание, длительно сохраняется в навозе, инфицированных продуктах. Возбудитель погибает при кипячении и под действием прямых солнечных лучей.

Эпидемиология. Ящур — зоонозная инфекция.

Источником инфекции и резервуаром является крупный рогатый скот, свиньи, овцы, козы, северные олени, верблюды и другие парнокопытные животные. Заболевания животных наблюдаются во всех странах, преимущественно в виде эпизоотий. От больных животных возбудитель выделяется со слюной, молоком, мочой и калом.

Механизмы передачи: фекально-оральный, контактный, капельный.

Пути передачи: заражение чаще происходит пищевым путем — при употреблении сырых молочных продуктов. Во время ухода за больными животными возможен контактно-бытовой путь инфицирования, имеют место редкие случаи воздушно-капельного заражения.

Восприимчивость к ящуру человека сравнительно невысокая.

Заболеваемость. У людей ящур встречается в виде спорадических случаев. Заболевание от человека человеку не передается.

Иммунитет после заболевания видоспецифический, стойкий.

Патогенез. Входными воротами, как правило, являются слизистые оболочки полости рта и поврежденная кожа. В месте внедрения возбудителя происходит размножение вируса и развитие специфической везикулы с серозным содержимым (первичный аффе́кт). Затем вирус проникает в кровь, возникает вирусемия, клинически проявляющаяся синдромом интоксикации. Гематогенное распространение вируса приводит к образованию вторичных афт на слизистой оболочке губ, носа, языка, конъюнктивах, коже пальцев рук и ног, особенно около ногтей и в межпальцевых складках.

Патоморфология. Для ящура характерны везикулезные высыпания на слизистой оболочке полости рта, ЖКТ и коже. В глубоких слоях эпидермиса возникает отек и набухание клеток с явлениями вакуолизации, гомогенизации и дистрофии. Перерастянутые экссудатом клеточные стенки разрываются, сформированные

Экзема быстро вскрывается с образованием эрозии. Дегенеративно-дистрофические процессы могут быть выражены значительно, вплоть до образования очагов некроза и казеозного перерождения, с глубокой клеточной инфильтрацией и фибринозным пропитыванием. Аналогичные изменения могут наблюдаться в серозной мышце, печени, почках и других внутренних органах.

Клиническая картина. *Инкубационный период* варьируется от 2 до 12 суток, обычно составляет 3–8 суток.

Период разгара. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 39–40 °С. Синдром интоксикации обычно выражен значительно: снижен или отсутствует аппетит, пациентов беспокоят слабость, головная боль, озноб, мышечные боли.

В 1–2-е сутки болезни появляются сухость и жжение во рту. Отмечаются резкая очаговая гиперемия и отек слизистой оболочки внутренней поверхности щек, твердого и мягкого нёба, языка, губ, а затем появляются мелкие (2–4 мм в диаметре) множественные пузырьковые высыпания. Вначале содержимое пузырьков прозрачное, но быстро становится мутновато-желтым. Через 1–2 суток элементы вскрываются, образуются болезненные, неправильной формы ярко-красные эрозии, впоследствии превращающиеся в афты. Больные жалуются на обильное слюноотделение, боли при жевании, затруднение глотания. Значительно увеличиваются размеры языка, речь становится невнятной. Увеличиваются в размерах становятся болезненными при пальпации регионарные лимфатические узлы.

Аналогичные высыпания могут появляться на слизистой оболочке носа, конъюнктивах, коже лица, предплечий, кистей, голеней и стоп с преимущественной локализацией элементов в области ногтевых валиков пальцев рук и ног, межпальцевых складках.

Заболевание может протекать и без афтозного стоматита по типу острого гастроэнтерита. В таком случае, наряду с лихорадкой и симптомами интоксикации, отмечаются боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул; возможно развитие дегидратации. Данная форма ящура чаще возникает у детей, употреблявших сырое молоко и молочные продукты от инфицированных животных.

Могут появляться высыпания на слизистых оболочках дыхательных путей (гортань, трахея, бронхи) и в легких.

Возможны генерализованные формы ящура, протекающие с поражением внутренних органов (печень, почки, сердце).

Течение ящура в большинстве случаев острое, заболевание продолжается не более 2–3 недель. Длительность лихорадки не превышает 5–6 суток, довольно быстро происходит заживление язв без образования рубцов. В редких случаях отмечается затяжное течение с появлением повторных высыпаний; болезнь продолжается от нескольких месяцев до 1–1,5 лет.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки ящура:*

- характерный эпиданамнез
- сухость и жжение во рту
- увеличение размеров языка
- афтозный стоматит
- синдром поражения кожи концевых фаланг пальцев рук и ног

- регионарный лимфаденит
- выраженная лихорадка
- выраженный синдром интоксикации

Лабораторная диагностика. Вирусологический метод — выделение вируса из крови, слюны, везикул, фекалий. Биологическая проба — втирание содержимого везикул в скарифицированную поверхность лапки морской свинки (спустя 24–48 ч появляются характерные высыпания), а также серологические реакции. Для выявления нарастания титра специфических антител используют РСК, РТГА, РИГА.

Дифференциальная диагностика проводится с герпетическим стоматитом, ветряной оспой, энтеровирусной инфекцией (герпангиной).

Лечение.

Этиотропная терапия отсутствует.

Патогенетическая терапия. В тяжелых случаях используют нормальный человеческий иммуноглобулин, при необходимости назначают сердечные средства, проводят инфузионную терапию.

Симптоматическая терапия. Назначают обильное питье, полужидкую, легко усваиваемую пищу. Осуществляют уход за полостью рта: для орошения слизистой оболочки используют растворы 3 % перекиси водорода, 0,25 % новокаина, фурацилина, спрей мирамистин. Афтозные элементы обрабатывают 2–5 % раствором нитрата серебра, бензидамина, смазывают мазями, содержащими глюкокортикостероиды.

С целью борьбы со вторичной бактериальной микрофлорой назначают антибиотики широкого спектра действия.

Профилактика. Неспецифическая профилактика заключается в проведении мероприятий санитарно-ветеринарного надзора. Борьба с ящуром предполагает раннее выявление и карантинные меры в отношении больных животных, активную иммунизацию при угрозе заноса ящура или в начале эпидемии.

В эндемичных по ящуру регионах строго запрещается употребление сырого молока и молочных продуктов. Для предупреждения заражения через молоко необходимо его кипячение в течение 5 мин или полчасовая пастеризация при температуре 85 °С.

БЕШЕНСТВО

Бешенство (*Rabies*, гидрофобия) — острая зоонозная инфекция, вызываемая вирусом бешенства, с гемоконтактным механизмом передачи, характеризующаяся поражением ЦНС с приступами гидрофобии, возбуждением и психическими расстройствами.

Исторические данные. Первые упоминания о смертельной болезни, возникающей после укусов собак, имеются в своде законов Древнего Вавилона, произведениях Гомера и Аристотеля (II тысячелетие—IV в. до н. э.). В трудах Пелла и Галена (первые столетия новой эры) приведены описания проявлений болезни и попыток ее лечения путем прижигания и иссечения ран, нанесенных собаками, отсечения укушенных конечностей. Благодаря многолетним исследованиям Луи Пастера в 1885 г. человек впервые был успешно привит от бешенства с помощью

мозга кролика, содержащей ослабленный вирус. В 1892 г. В. Бабеш и в 1903 г. А. Негри описали специфические внутриклеточные включения (тельца Бабеша-Негри) в нейронах погибших от бешенства животных. Вирусную природу заболевания в 1903 г. доказал П. Ремленж.

Этиология. Вирус бешенства принадлежит к группе миксовирусов рода *Lissavirus* семейства *Rhabdoviridae*. На территории РФ доказана циркуляция 4 видов лиссавирусов — лиссавируса бешенства (*Rabies Lyssavirus*), европейского лиссавируса летучих мышей (*European bat 1 lyssavirus*), лиссавируса Иркут (Irkut lyssavirus) и западно-кавказского лиссавируса летучих мышей (*West Caucasian bat lyssavirus*). Подавляющее большинство случаев заболевания людей связано с лиссавирусом бешенства.

Вирус имеет форму цилиндра с одним плоским, другим закругленным концом, содержит РНК. Размеры вириона 80—180 нм. Вирус бешенства обладает антигенными, иммуногенными и гемагглютинирующими свойствами. Возбудитель характеризуется выраженной нейротропностью.

Вирус бешенства размножается в культурах диплоидных клеток человека и фибробластов эмбриона хомяка, в культурах куриных и утиных эмбрионов.

Вирус хорошо сохраняется при низкой температуре, при кипячении погибает в течение 2 мин, при нагревании до 56°C инактивируется за 15 мин, чувствителен к дезинфицирующим растворам (2—3 % хлорамина, 1—2 % лизола), прямым солнечным лучам, высушиванию.

Эпидемиология. Бешенство — типичная зоонозная инфекция, широко распространенная среди теплокровных животных. Природные очаги бешенства в России имеются повсеместно.

Основным источником и резервуаром инфекции являются животные (собаки, кошки, лисицы, кошки, летучие мыши, крупный и мелкий рогатый скот). Вирус выделяется во внешнюю среду со слюной инфицированного животного.

Механизм передачи: контактный (основной).

Пути передачи: заражение человека происходит при укусе или ослюнении животным поврежденной кожи и слизистой оболочки. Заболевание возникает примерно у 30 % пострадавших от укусов больных собак, 45 % укушенных волков. Наиболее опасны укусы в лицо, голову, шею и пальцы рук. В редких случаях возможна непрямая передача вируса через предметы, загрязненные слюной или мозгом больных животных. Не исключается передача вируса от человека человеку. Описан случай заболевания бешенством реципиента роговицы больного с энцефалитом неустановленной этиологии. Возможна передача вируса матери ребенку в родах.

Заболеемость мужчин выше, чем женщин; чаще заражаются сельские жители. Дети 5—14 лет инфицируются чаще, чем взрослые.

Сезонность. Максимальное повышение заболеваемости наблюдается в мае — сентябре.

Летальность при развившихся клинических признаках бешенства составляет 100 %.

Патогенез. Входными воротами являются поврежденная кожа и слизистые оболочки. С места внедрения возбудителя наблюдается его центростремительное

распространение по периневральным пространствам. Можно предположить, что в ране возбудитель в течение длительного времени остается в «дремлющем» состоянии, поскольку *in vitro* вирус бешенства способен быстро прикрепляться к клеткам и проникать в них. Возможно этим обусловлен длительный инкубационный период заболевания.

Возбудитель достигает ЦНС, накапливается и размножается главным образом в головном и спинном мозге. Затем по ходу нервных стволов центробежно распространяется на периферию, поражая практически всю нервную систему (энцефаломиелит). Таким же путем вирус попадает и в слюнные железы, выделяясь со слюной больного. Нельзя отрицать роль гематогенного и лимфогенного путей распространения возбудителя в организме больного.

Разрушение нервных клеток в стволе мозга сопровождается подавлением активности дыхательного центра и обуславливает спазм мышц гортани и глотки при попытке глотать.

Патоморфология. Основу изменений при бешенстве составляет разрушение нейронов в стволовой части головного мозга. Кора больших полушарий не подвергается значительных изменений, если перед наступлением смерти отсутствовала длительная аноксия мозга. Инфильтрация, отек, кровоизлияния, а также дегенеративные и некротические изменения нервных клеток обнаруживаются в гипоталамусе, гипоталамусе, базальных ганглиях. Наиболее выражены патологические изменения в области моста и дна IV желудочка.

Наиболее характерным цитологическим признаком являются тельца Бабеша — Негри. Они представляют собой включения (нуклеокапсиды вируса) в цитоплазме нейронов. Однако их отсутствие не исключает диагноза бешенства.

Клиническая картина. Инкубационный период колеблется от нескольких дней до нескольких лет, обычно составляет 2—3 мес., редко — более года. Наиболее короткий инкубационный период наблюдается при укусе в лицо, глаза, самый длительный — при укусе в нижние конечности.

Продромальный период продолжается 2—3 суток, иногда удлиняется до 7—10 суток. Заболевание начинается с появления неприятных ощущений в области укуса (жжение, тянущие боли, гиперестезия кожи), несмотря на то что рана может уже полностью зарубцеваться. Иногда в области рубца появляются краснота и отечность кожи. Характерны повышение температуры тела до субфебрильных цифр, утомляемость, головная боль, тошнота, рвота. Одновременно возникают первые симптомы нарушения психики: больные ощущают выраженное чувство страха, тревоги, реже отмечается повышенная раздражительность. Часто больной замкнут, апатичен, подавлен, отказывается от еды. Нарушается сон, появляются страшные сновидения, а затем — бессонница. Апатия и депрессия вскоре сменяются беспокойством, учащаются пульс и дыхание, возникает чувство стеснения в груди.

Период возбуждения продолжается 2—3 суток, редко 4—5 суток и характеризуется появлением патогномоничного для бешенства симптома — водобоязни. Попытки проглотить жидкость или слюну приводят к спазму мышц глотки, гортани, даже один вид (и звук) льющейся жидкости вызывает у больного спазмы и чувство страха. Он запрокидывает назад голову и туловище, вытягивает шею; лицо вследствие спазма дыхательной мускулатуры становится синюшным, глаза выражают

взгляд устремляется в одну точку, возникает экзофтальм, зрачки расширены, затруднен. На высоте приступа может произойти остановка сердца и дыхания.

Приступы продолжаются несколько секунд, часто повторяются. Судороги мышц гортани и глотки могут быть спровоцированы струей воздуха (аэрофобия), ярким светом (фотофобия) или громким звуком (акустикофобия). Повышением тонуса симпатической нервной системы обусловлено появление обильного мучительного слюноотделения (сиалорея), повышенное потоотделение.

На высоте приступа возникает бурное психомоторное возбуждение с яростными и агрессивными действиями. Больные могут ударить, укусить окружающих, выплюнуть слюной, плюются, рвут на себе одежду. Сознание в момент приступа помрачено, развиваются слуховые и зрительные галлюцинации устрашающего характера. В межприступном промежутке сознание, как правило, проясняется.

Если на высоте одного из приступов не наступает летальный исход, то заболевание переходит в следующий период.

Период параличей характеризуется прекращением судорог и приступов гидрофобии. Больной может пить жидкость и глотать пищу. Сознание ясное. Часто это состояние принимают за улучшение. Однако нарастают вялость, апатия, депрессия. Температура тела повышается до 40–42 °С, появляются параличи мышц конечностей, расстройства функций тазовых органов, поражение черепных нервов. Прогрессируют тахикардия, гипотензия, и через 12–20 ч наступает смерть от паралича сердечно-сосудистого и дыхательного центров.

Особенности бешенства у детей раннего возраста. Заболевание характеризуется коротким инкубационным периодом. Приступы гидрофобии и возбуждения могут отсутствовать. Заболевание проявляется депрессией, сонливостью, развитием параличей и коллапса. Смерть может наступить через сутки после начала болезни.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки бешенства:*

- характерный эпиданамнез
- болевые ощущения в месте укуса
- возбуждение
- патогномичный симптом — водобоязнь (гидрофобия)
- характерны приступы аэрофобии, фотофобии, акустикофобии
- психические расстройства

Лабораторная диагностика. Для диагностики бешенства применяются методы микроскопического, серологического и молекулярно-генетического анализа, а также метод биологической пробы на мышах (является одним из обязательных при посмертной постановке диагноза).

В биоптатах кожи затылка в области волосяных луковиц антиген возбудителя можно обнаружить *методом флюоресцирующих антител*, РНК лиссавируса бешенства с помощью ПЦР. Положительные результаты обусловлены миграцией вируса из мозга по нервным волокнам, которыми богаты рогица и волосяные фолликулы.

Слюна, слезная жидкость, ликвор, моча больного могут служить материалом обнаружения РНК возбудителя с использованием ПЦР и выделения вируса в культуре клеток или путем заражения лабораторных животных.



Рис. 8. Корь: а, б — период пигментации

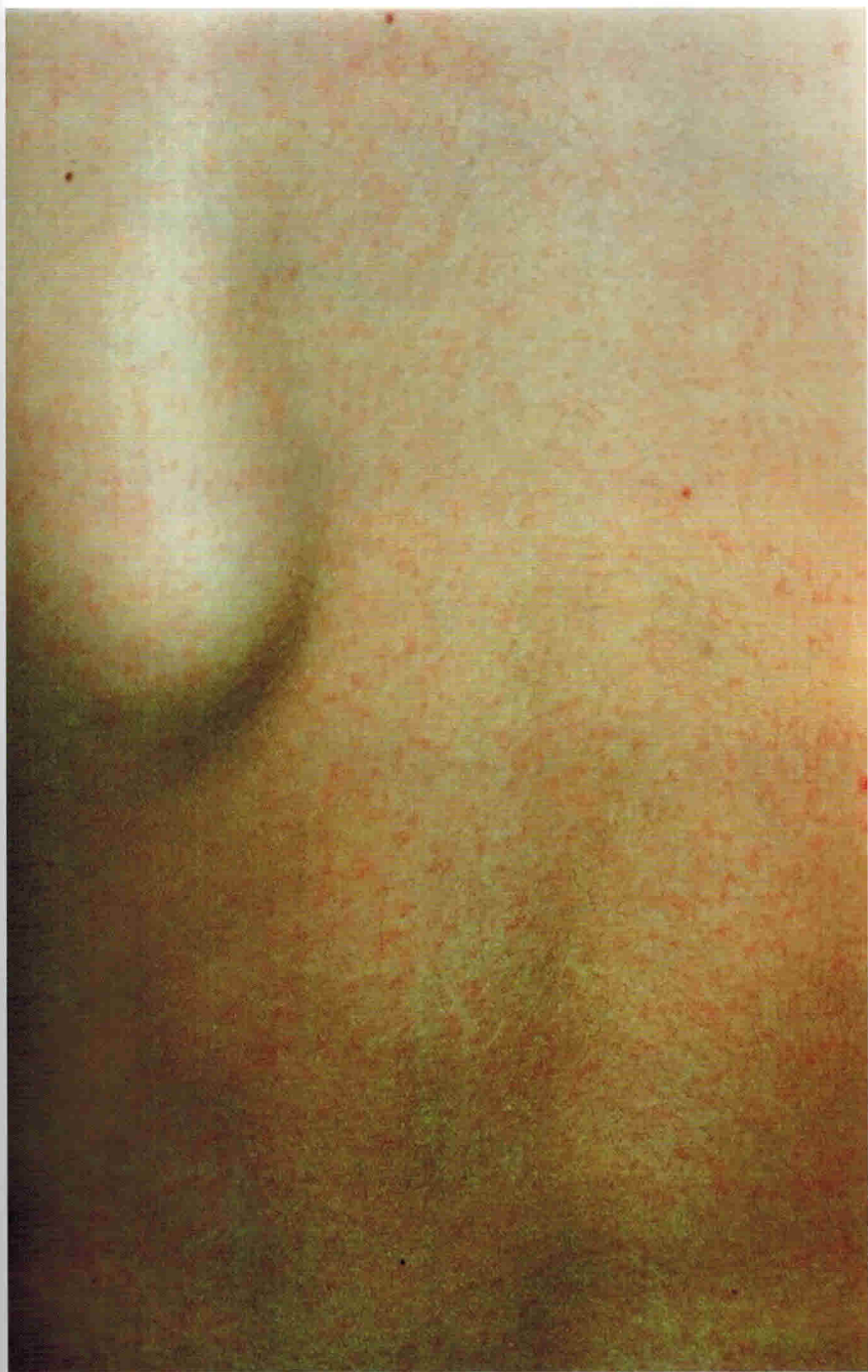


Рис. 9. Краснуха: период высыпания



Рис. 10. Парвовирусная В19 инфекция: а, б, в — симптом «пощечины»